

**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA  
FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las  
Ciencias del Comportamiento**

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN NEUROPSICOLOGIA**



**TESIS DOCTORAL**

**Alteraciones Emocionales en la Enfermedad de  
Parkinson Idiopático sin Demencia**

**CARLOS ALBERTO HURTADO GONZÁLEZ.**

**SALAMANCA, Diciembre de 2014**





VNIVERSIDAD  
DSALAMANCA

**D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Victoria Perea Bartolomé.** Dra. en Medicina y Cirugía. Especialista en Neurología Catedrática de Universidad. Área de Psicobiología. Departamento de Psicología básica. Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca – España.

**D<sup>a</sup> Valentina Ladera Fernández.** Dra. en Psicología. Profesora Titular de Universidad. Área de Psicobiología. Departamento de Psicología básica. Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca – España.

CERTIFICAN:

Que el presente trabajo, realizado bajo nuestra dirección por D. Carlos Alberto Hurtado González. Licenciado en Psicología y alumno del Programa del Doctorado en Neuropsicología, titulado: *“Alteraciones Emocionales en la enfermedad de Parkinson Idiopático sin Demencia”*, reúne los criterios necesarios para optar al GRADO DE DOCTOR por la Universidad de Salamanca.

Salamanca, Diciembre de 2014

Fdo.: M<sup>a</sup> Victoria Perea Bartolomé

Fdo.: Valentina Ladera Fernández



# DEDICATORIA

*“Levántate una y otra vez hasta que los corderos se conviertan en leones”*

Rusell Crowe (Robin Hood, príncipe de los ladrones)

Hace 4 años vine sin saber que esperar, y me encontré con una oportunidad que se está viendo reflejada en cambios significativos a nivel personal, profesional y familiar, y esa oportunidad se vio expresada en la presencia que Dios ha dado a diario en mi vida, y en las personas que siempre han estado conmigo para iniciar y culminar este proceso, por eso, quiero reconocerles el apoyo que recibí y sentí de cada uno de ellos.

Shirly, mi princesa vestida de reina, arquitecta de mis deseos, y correctora de mis defectos, esto es para ti, por haber germinado la esperanza de nuestros sueños. (Corinna)

A mi familia, por estar conmigo en cada momento fuerte y débil de mi vida, mis hermanos por esa unión familiar que nos profesamos y practicamos a diario.

Mis padres, definitivamente sus hijos somos la mejor versión de ellos, de mi padre, su conducta, lealtad y seriedad para hacer cada una de las cosas, de mi madre, por la perseverancia y amor constante que me das a diario, tú eres la ambrosía, el manjar de nuestras vidas.

A Maritza, por acogerme como tu hijo, y por haberme dado a la suya como esposa, como amiga y compañera de viaje.

A Teresa Martín Sanchez, por creer en mí, por transmitirme su disciplina, honestidad y respeto por cada una de las personas, eres una mujer hecha de sensibilidad... y el molde se perdió.

A Rosmary, porque cada sonrisa tuya, opacaba mi tristeza y cansancio temporal, tu capacidad de resiliencia es admirable, este logro también es tuyo.

A Demetrio, porque me enseñaste a florecer. Me enseñaste... A prosperar.

A la memoria de Don Enrique, Salmantino que desde el primer momento me acogió con una buena charla, una copa de vino y una buena dosis de humildad para aprender y seguir aprendiendo.



# AGRADECIMIENTOS

*Médico: Tiene usted Parkinson*

*Paciente: ¿y?*

*Médico: No me ha entendido, tiene una enfermedad neurodegenerativa*

*Paciente: Le he entendido perfectamente, sólo que no quiero centrarme en el problema, **mejor***

***dígame que tengo que hacer.***

*Apología a la resiliencia.*

(Relato de un paciente de reciente diagnóstico)

Que sea esta la oportunidad para reconocer a aquellas personas que me aportaron su conocimiento y tiempo, en aras de iniciar y culminar este trabajo.

A la Dra. María Victoria Perea Bartolomé, por su disposición, escucha y la confianza que depositó en mí en este tiempo como doctorando, su manera de dirigir y formar me deja un legado valioso que estoy gratamente obligado a continuar.

A la Dra. Valentina Ladera Fernández, por su apoyo permanente, por su disciplina que te forma como sujeto situado, pero especialmente, por su capacidad de liderar y proyectar lo que es un verdadero docente plagado de sabiduría, compromiso, honestidad y eficiencia.

A la Universidad de Salamanca, Banco Santander y Relaciones internacionales, por haberme concedido la beca, que me permite estar ad portas de continuar investigando con disciplina, entusiasmo y pasión.

A las asociaciones de Parkinson de Salamanca, Madrid – Móstoles, Valladolid y Segovia, por permitirme aprender de cada uno de ustedes, su aporte fue muy valioso en este estudio.

A Isabel y su familia, por haberme acogido como uno más, su sencillez y humildad redundan en la calidad humana que profesan con los demás.

Rolando, tu apoyo se ve reflejado en el amor de hermano que todo el tiempo me profesaste, no sabes cuánto agradezco el haber compartido contigo todo este tiempo.

Adiela Pinzón, William Fernández y Gustavo Muñoz, por su apoyo constante, sinónimo de amistad. Amigos que se convierten en familia.

Quiero agradecer especialmente a cada uno de los pacientes que hicieron parte de este estudio, muchas gracias por permitirme adentrarme en su subjetividad, y muchas gracias por ayudarme a formarme como un mejor ser humano, definitivamente, esto no hubiese sido posible sin

su ayuda. Así mismo, quiero agradecer a sus familiares y cuidadores inmediatos, su aporte ha sido relevante.

A mi compañero de doctorado, Manuel Lucendo Cañas, compañero de aventura, trabajo y del sentido común.

A Gerardo Garrido, por demostrarme que en medio de la crisis se puede ser un sujeto resiliente, asertivo y ético.

A José Manuel García Cecilia, tu acompañamiento y asesoría en el análisis de datos ha sido fundamental en este trabajo.

A mis compañeros de la sala de investigación (Claudia, Monset, Luz, Lina, Mabel, Jerónimo, Carlos, Alex David), los momentos de hartazgo de estudio fueron compensados por el café que soltaba el aroma a un momento de ocio, risa y esparcimiento, momentos que echaré de menos, pero desde la distancia se enmarcarán como la cristalización de un bonito y grato recuerdo.

# ÍNDICE

## RESUMEN

INTRODUCCIÓN .....	1
--------------------	---

## PARTE I. REVISIÓN TEÓRICA

<b>Capítulo 1. ENFERMEDAD DE PARKINSON .....</b>	<b>9</b>
1.1. Definición .....	10
1.2. Semiología .....	11
1.3. Epidemiología.....	13
1.4. Etiología.....	14
1.5. Neuropatología.....	21
1.6. Diagnóstico .....	27
<b>Capítulo 2. ALTERACIONES COGNITIVAS, CONDUCTUALES Y     EMOCIONALES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON .....</b>	<b>34</b>
2.1. Introducción .....	35
2.2. Deterioro Cognitivo en la enfermedad de Parkinson.....	36
2.3. Alteraciones Conductuales y Emocionales en la enfermedad de Parkinson .....	44
2.3.1. Depresión .....	45
2.3.2. Ansiedad.....	49
2.3.3. Apatía .....	52
2.4. Calidad de Vida en la enfermedad de Parkinson .....	54
2.5. Actividades de la vida diaria en la enfermedad de Parkinson .....	58

## PARTE II. ESTUDIO EMPÍRICO

<b>Capítulo 3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS .....</b>	<b>64</b>
3.1. Objetivos de la investigación.....	65
3.1.1. Objetivos generales .....	65
3.1.2. Objetivos específicos.....	65
3.2. Hipótesis .....	65
<b>Capítulo 4. METODOLOGÍA.....</b>	<b>70</b>
4.1. Diseño .....	71
4.2. Descripción de variables .....	71
4.3. Participantes.....	74

4.4. Instrumentos de medida .....	79
4.5. Procedimiento .....	83
4.6. Análisis estadísticos .....	85
<b>Capítulo 5. RESULTADOS.....</b>	<b>86</b>
5.1. Alteraciones emocionales .....	87
5.1.1. Sintomatología depresiva .....	87
5.1.2. Sintomatología ansiosa.....	89
5.1.3. Sintomatología apática .....	92
5.2. Funcionamiento cognitivo .....	96
5.2.1. Rendimiento cognitivo: Puntuaciones totales .....	96
5.2.2. Atención .....	102
5.2.3. Memoria .....	104
5.2.4. Funciones ejecutivas .....	114
5.2.5. Funcionamiento visoespacial y habilidades visoconstructivas .....	124
5.3. Análisis de correlaciones – Alterac emocionales – Funcionamiento Cognitivo.....	128
5.4. Análisis de correlaciones Alteraciones emocionales-AVD/AIVD.....	141
5.5. Calidad de vida y/o autopercepción de la salud.....	146
<b>Capítulo 6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>175</b>
<b>Capítulo 7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>188</b>
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>194</b>

## ABREVIATURAS Y SIGLAS UTILIZADAS

AES.....	Apathy Evaluation Scale
AIVD .....	Actividades Instrumentales de la Vida Diaria
AVD.....	Actividades básicas de la vida diaria
BDI.....	Inventario de depresión de Beck
BAI.....	Inventario de Ansiedad de Beck
DRS.....	Dementia Rating Scale
DS.....	Desviación Estándar
ECP.....	Estimulación Cerebral Profunda
EP.....	Enfermedad de Parkinson
GHQ-28 .....	General Health Questionnaire
HRSA.....	Escala de Ansiedad de Hamilton
IB .....	Índice de Barthel
IC .....	Intervalo de confianza
LARS .....	Escala de Apatía de García
M.....	Media
MMP.....	The Mini- Mental Parkinson´s
MMSE .....	Mini-Mental State Examination
MW .....	Mann Whitney
NPI.....	Inventario Neuropsiquiatrico
PET .....	Tomografía de Emisión de Positrones
PD-CRS .....	Parkinson Disease Cognitive Rating Scale
PDQ-39 .....	The Parkinson´s Disease Questionnaire
Scopa-Cog .....	Scale for Outcomes in Parkinson´s Disease
SNpc.....	Sustancia Negra Pars Compacta
SPECT.....	Estudio de Flujo Sanguíneo cerebral.
T.....	T de Student
Yesavage.....	Escala de depresión Geriátrica de Yesavage



# ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Posibles factores de riesgo en la EP (Jiménez – Jiménez, Molina y Morano 1993).....	15
Tabla 2. Relaciones entre envejecimiento y EP (Alonso Navarro y Jiménez Jiménez 2004).....	16
Tabla 3. Criterios de diagnóstico de la Parkinson´s Disease Society Bank (Hughes et al., 1992).....	28
Tabla 4. Criterios diagnósticos de la EP (Gelb et al., 1999).....	29
Tabla 5. Condiciones clínicas para el diagnóstico diferencial de la EP (Arias – Rodríguez y Morís De la Tassa, 2009) .....	31
Tabla 6. Criterios disponibles para el diagnóstico de la apatía (Starkstein y Leentjens, 2008).....	53
Tabla 7. Características Sociodemográficas de sujetos con EP.....	75
Tabla 8. Características clínicas de sujetos con EP .....	76
Tabla 9. Características Sociodemográficas grupo control.....	77
Tabla 10. Diferencias entre grupos en variables Sociodemográficas .....	79
Tabla 11. Diferencia de medias. Alteraciones emocionales: depresión comparada EP/sanos .....	87
Tabla 12. Anova de 2 factores. Alteraciones emocionales: depresión según grupo y escolaridad.....	88
Tabla 13. Análisis de covarianza. Alteraciones emocionales: depresión .....	89
Tabla 14. Diferencia de medias. Alteraciones emocionales: ansiedad comparada EP/sanos .....	90
Tabla 15. Anova de 2 factores. Alteraciones emocionales. Ansiedad según grupo y Escolaridad.....	91
Tabla 16. Análisis de covarianza. Alteraciones emocionales: ansiedad .....	92
Tabla 17. Diferencia de medias. Alteraciones emocionales: apatía comparada: EP/sanos .....	93
Tabla 18. Anova de 2 factores. Alteraciones emocionales: apatía según grupo y escolaridad.....	93
Tabla 19. Análisis de covarianza. Alteraciones emocionales: apatía .....	94
Tabla 20. Diferencia de medias. Alteraciones emocionales: apatía (subescalas LARS) comparada EP/sanos.....	95
Tabla 21. Análisis de covarianza. Apatía (Subescalas de LARS) .....	96
Tabla 22. Diferencia de medias. Rendimientos cognitivos: Punt total comparada EP/sanos .....	97

Tabla 23. Anova de 2 factores – rendimientos cognitivos: Punt total en SCOPA-COG según grupo y escolaridad.....	98
Tabla 24. Análisis de covarianza. Rendimientos cognitivos: SCOPA-COG total.....	98
Tabla 25. Anova de 2 factores. Rendimientos cognitivos. Punt total en PD-CRS según grupo y sexo .....	99
Tabla 26. Anova de 2 factores. Rendimientos cognitivos: Punt total en PD-CRS total según grupo y escolaridad.....	99
Tabla 27. Análisis de covarianza. Rendimientos cognitivos: PD-CRS total .....	100
Tabla 28. Anova de 2 factores. Rendimientos cognitivos: Punt total en DRS según grupo y sexo.....	100
Tabla 29. Anova de 2 factores. Rendimientos cognitivos: Punt total en DRS según grupo y escolaridad.....	101
Tabla 30. Análisis de covarianza. Rendimientos cognitivos: DRS total .....	101
Tabla 31. Diferencia de medias. Rendimientos cognitivos: atención comparada EP/sanos.....	102
Tabla 32. Anova de 2 factores. Rendimientos cognitivos: atención según grupo y escolaridad.....	103
Tabla 33. Análisis de covarianza. Rendimientos cognitivos: atención.....	103
Tabla 34. Diferencia de medias. Rendimientos cognitivos: memoria comparada EP/sanos .....	105
Tabla 35. Anova de 2 factores. Memoria: SCOPA- COG según grupo y escolaridad .....	106
Tabla 36. Análisis de covarianza. Memoria: SCOPA-COG.....	107
Tabla 37. Anova de 2 factores. Memoria: DRS según grupo y escolaridad.....	107
Tabla 38. Análisis de covarianza. Memoria: DRS.....	107
Tabla 39. Anova de 2 factores. Memoria verbal inmediata: SCOPA-COG según grupo y escolaridad.....	108
Tabla 40. Análisis de covarianza. Memoria verbal inmediata. SCOPA-COG .....	109
Tabla 41. Anova de 2 factores. Memoria verbal inmediata: PDCRS según grupo y sexo .....	109
Tabla 42. Anova de 2 factores. Memoria verbal inmediata: PDCRS según grupo y escolaridad.....	110
Tabla 43. Análisis de covarianza. Memoria verbal inmediata: PDCRS .....	110
Tabla 44. Anova de 2 factores. Memoria verbal diferida: SCOPA-COG según grupo y escolaridad.....	111
Tabla 45. Análisis de covarianza. Memoria verbal diferida: SCOPA-COG .....	111
Tabla 46. Anova de 2 factores. Memoria verbal diferida: PDCRS según grupo y escolaridad .....	112
Tabla 47. Análisis de covarianza. Memoria verbal diferida: PDCRS .....	112

Tabla 48. Anova de 2 factores. Memoria operativa: PDCRS según grupo y sexo .....	113
Tabla 49. Anova de 2 factores. Memoria operativa: PDCRS según grupo y escolaridad .....	113
Tabla 50. Análisis de covarianza. Memoria operativa: PDCRS .....	114
Tabla 51. Diferencia de medias. Funciones ejecutivas comparada EP/sanos.....	115
Tabla 52. Anova de 2 factores. Función ejecutiva SCOPA-COG según grupo y sexo .....	116
Tabla 53. Anova de 2 factores. Función ejecutiva SCOPA-COG según grupo y escolaridad.....	116
Tabla 54. Análisis de covarianza. Función ejecutiva SCOPA-COG .....	117
Tabla 55. Anova de 2 factores. Planificación motora. SCOPA-COG según grupo y escolaridad.....	117
Tabla 56. Análisis de covarianza. Planificación motora SCOPA-COG .....	118
Tabla 57. Análisis de covarianza. Fluidez verbal semántica SCOPA-COG.....	118
Tabla 58. Anova de 2 factores cambio de tarea SCOPA-COG según grupo y escolaridad.....	119
Tabla 59. Análisis de covarianza. Cambio de tarea SCOPA-COG .....	119
Tabla 60. Anova de 2 factores. Fluencia verbal alternante PDCRS según grupo y sexo .....	119
Tabla 61. Anova de 2 factores. Fluencia verbal alternante. PDCRS según grupo y escolaridad.....	120
Tabla 62. Análisis de covarianza. Fluencia verbal alternante PDCRS .....	121
Tabla 63. Anova de 2 factores. Fluencia verbal de acción PDCRS según grupo y escolaridad.....	121
Tabla 64. Análisis de covarianza. Fluencia verbal de acción PDCRS.....	122
Tabla 65. Anova de 2 factores. Iniciación- Perseveración según grupo y escolaridad.....	122
Tabla 66. Análisis de covarianza. Iniciación y Perseveración DRS .....	122
Tabla 67. Anova de 2 factores. Conceptualización DRS según grupo y escolaridad .....	123
Tabla 68. Análisis de covarianza. Conceptualización DRS.....	124
Tabla 69. Diferencia de medias. Funcionamiento visuoespacial y habilidades visoconstructivas comparadas EP/sanos .....	125
Tabla 70. Análisis de covarianza. Funcionamiento visuoespacial SCOPA-COG .....	125
Tabla 71. Anova de 2 factores. Dibujo espontaneo de reloj según grupo y escolaridad .....	126
Tabla 72. Análisis de covarianza. Dibujo espontaneo de reloj PDCRS .....	126
Tabla 73. Anova de 2 factores. Dibujo copia de reloj PDCRS según grupo y escolaridad .....	127
Tabla 74. Análisis de covarianza. Dibujo copia de reloj PDCRS.....	127
Tabla 75. Análisis de covarianza. Construcción DRS .....	128
Tabla 76. Análisis correlacional. Depresión con Atención.....	129

Tabla 77. Análisis correlacional. Depresión con Memoria/BDI.....	130
Tabla 78. Análisis correlacional. Depresión con Memoria/Yesavage .....	130
Tabla 79. Análisis correlacional. Depresión con Funcionamiento ejecutivo/BDI.....	131
Tabla 80. Análisis correlacional. Depresión con Funcionamiento ejecutivo/YESAVAGE .....	132
Tabla 81. Análisis correlacional. Depresión con funcionamiento visuoespacial.....	132
Tabla 82. Análisis correlacional. Depresión con habilidades visoconstructivas .....	133
Tabla 83. Análisis correlacional. Ansiedad con Atención .....	133
Tabla 84. Análisis correlacional. Ansiedad con Memoria/BAI.....	134
Tabla 85. Análisis correlacional. Ansiedad con Memoria/HRSA .....	134
Tabla 86. Análisis correlacional. Ansiedad con Funcionamiento ejecutivo/BAI.....	135
Tabla 87. Análisis correlacional. Ansiedad con Funcionamiento ejecutivo/HRSA .....	135
Tabla 88. Análisis correlacional. Ansiedad con funcionamiento visuoespacial.....	136
Tabla 89. Análisis correlacional. Ansiedad con Habilidades visoconstructivas.....	136
Tabla 90. Análisis correlacional. Apatía con Atención .....	137
Tabla 91. Análisis correlacional. Apatía con Memoria/LARS .....	137
Tabla 92. Análisis correlacional. Apatía con Memoria/AES.....	138
Tabla 93. Análisis correlacional. Apatía con Funcionamiento ejecutivo/LARS .....	139
Tabla 94. Análisis correlacional. Apatía con Funcionamiento ejecutivo/AES.....	139
Tabla 95. Análisis correlacional. Apatía con Funcionamiento visuoespacial.....	140
Tabla 96. Análisis correlacional. Apatía con Habilidades visoconstructivas .....	140
Tabla 97. Diferencia de medias. Actividades de la vida diaria comparada EP/Sanos.....	141
Tabla 98. Anova de 2 factores. Actividades diarias de la vida: Índice de Barthel según Grupo y escolaridad .....	142
Tabla 99. Análisis de covarianza. Actividades diarias de la vida: Índice de Barthel .....	142
Tabla 100. Anova de 2 factores. Actividades diarias de la vida: AIVD según Grupo y Sexo.....	143
Tabla 101. Anova de 2 factores. Actividades diarias de la vida: AIVD según Grupo y Escolaridad.....	143
Tabla 102. Análisis de covarianza. Actividades diarias de la vida: AIVD.....	144
Tabla 103. Análisis correlacional. Depresión con Actividades de la vida diaria.....	145
Tabla 104. Análisis correlacional. Ansiedad con Actividades de la vida diaria.....	145
Tabla 105. Análisis correlacional. Apatía con Actividades de la vida diaria .....	146
Tabla 106. Diferencia de medias. Calidad de vida PDQ-39 comparada EP/Sanos .....	147

Tabla 107. Anova de 2 factores. Calidad de vida: P. Total PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.....	148
Tabla 108. Análisis de covarianza. Calidad de vida: P. Total PDQ-39.....	149
Tabla 109. Anova de 2 factores. Calidad de vida: Movilidad PDQ-39 según Grupo y Sexo.....	149
Tabla 110. Anova de 2 factores. Calidad de vida: Movilidad PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.....	150
Tabla 111. Análisis de covarianza. Calidad de vida: Movilidad PDQ-39.....	150
Tabla 112. Anova de 2 factores. Calidad de vida: Act. vida diaria PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.....	151
Tabla 113. Análisis de covarianza. Calidad de vida: Act. vida diaria PDQ-39.....	151
Tabla 114. Anova de 2 factores. Calidad de vida: Bienestar emocional PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.....	152
Tabla 115. Análisis de covarianza. Calidad de vida: Bienestar emocional PDQ-39.....	152
Tabla 116. Anova de 2 factores. Calidad de vida: Estigma PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.....	153
Tabla 117. Análisis de covarianza. Calidad de vida: Estigma PDQ-39.....	153
Tabla 118. Anova de 2 factores. Calidad de vida: Soporte social PDQ-39 según Grupo y Sexo.....	154
Tabla 119. Anova de 2 factores. Calidad de vida: Soporte social PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.....	154
Tabla 120. Análisis de covarianza. Calidad de vida: Soporte social PDQ-39.....	155
Tabla 121. Anova de 2 factores. Calidad de vida: Cognición PDQ-39 según Grupo y Sexo.....	155
Tabla 122. Anova de 2 factores. Calidad de vida: Cognición PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.....	156
Tabla 123. Análisis de covarianza. Calidad de vida: Cognición PDQ-39.....	156
Tabla 124. Anova de 2 factores. Calidad de vida: Comunicación PDQ-39 según Grupo y Sexo.....	157
Tabla 125. Análisis de covarianza. Calidad de vida: Comunicación PDQ-39.....	157
Tabla 126. Anova de 2 factores. Calidad de vida: Malestar corporal PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.....	158
Tabla 127. Análisis de covarianza. Calidad de vida: Malestar corporal PDQ-39.....	158
Tabla 128. Análisis correlacional. Depresión con Calidad de vida PDQ-39.....	159
Tabla 129. Análisis correlacional. Depresión con Calidad de vida PDQ-39.....	160
Tabla 130. Análisis correlacional. Ansiedad con Calidad de vida PDQ-39.....	160

Tabla 131. Análisis correlacional. Ansiedad con Calidad de vida PDQ-39 .....	161
Tabla 132. Análisis correlacional. Apatía con Calidad de vida PDQ-39.....	162
Tabla 133. Análisis correlacional. Apatía con Calidad de vida PDQ-39.....	163
Tabla 134. Diferencia de medias. Autopercepción de la salud: GHQ-28 comparada EP/Sanos.....	164
Tabla 135. Anova de 2 factores. Autopercepción de la salud: Puntuación total GHQ-28 según Grupo y Escolaridad .....	165
Tabla 136. Análisis de covarianza. Autopercepción de la salud: Puntuación total GHQ-28 .....	165
Tabla 137. Anova de 2 factores. Autopercepción de la salud: Síntomas somáticos GHQ-28 según Grupo y Escolaridad .....	166
Tabla 138. Análisis de covarianza. Autopercepción de la salud: Síntomas somáticos GHQ-28.....	166
Tabla 139. Anova de 2 factores. Autopercepción de la salud: Ansiedad/Insomnio GHQ-28 según Grupo y Escolaridad. ....	167
Tabla 140. Análisis de covarianza. Autopercepción de la salud: Ansiedad/Insomnio GHQ-28.....	167
Tabla 141. Anova de 2 factores. Autopercepción de la salud: Disfunción social GHQ-28 según Grupo y Escolaridad .....	168
Tabla 142. Análisis de covarianza. Autopercepción de la salud: Disfunción social GHQ-28.....	168
Tabla 143. Anova de 2 factores. Autopercepción de la salud: Depresión GHQ-28 según Grupo y Escolaridad.....	169
Tabla 144. Análisis de covarianza. Autopercepción de la salud: Depresión GHQ-28 .....	169
Tabla 145. Análisis correlacional. Depresión con Autopercepción de la salud GHQ-28.....	170
Tabla 146. Análisis correlacional. Ansiedad con Autopercepción de la salud GHQ-28 .....	171
Tabla 147. Análisis correlacional. Apatía con Autopercepción de la salud GHQ-28 .....	172

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Vías dopaminérgicas. (Hartmann, Agid y Shapira,2009).....	22
Figura 2. Neuropatología de la enfermedad de Parkinson (Hartmann, Agid y Shapira, 2009).....	23
Figura 3. Escala de Hoehn y Yahr (1967) para valorar la severidad de la enfermedad de Parkinson.....	30
Figura 4. Neuropatología de la disfunción cognitiva en la enfermedad de Parkinson (Polletti, Emre y Bonuccelli, 2011).....	38



## **RESUMEN**



## RESUMEN

Actualmente la enfermedad de Parkinson ha comenzado a ser considerada como una patología de carácter neuroconductual cognitivo que se encuentra relacionada con alteraciones emocionales como la depresión, ansiedad y apatía que contribuyen a desmejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen esta enfermedad.

El objetivo de este trabajo tiene como propósito estudiar y analizar las alteraciones emocionales (depresión, ansiedad y apatía) en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, comparándolos con sujetos normales de características sociodemográficas similares, y como estas alteraciones influyen sobre los rendimientos cognitivos, actividades de la vida diaria, calidad de vida y autopercepción de la salud.

Participaron voluntariamente en este trabajo 98 sujetos Españoles (52 hombres y 46 mujeres), con una edad comprendida entre 45 – 75 años, (M= 64,86) sin antecedentes de alteraciones neurológicas, neuropsicológicas ni psicopatológicas clínicamente demostrable. Los participantes se han dividido en dos grupos: Sujetos con EP idiopático sin demencia (n = 50) y un grupo de sujetos sanos (n = 48). Los instrumentos de evaluación utilizados fueron: *MMP/MMSE*, *DRS*, *BDI*, *YESAVAGE*, *BAI*, *HRSA*, *LARS*, *AES*, *NPI*, *SCOPA –COG*, *PD- CRS*, *PDQ – 39*, *GHQ – 28*, *IB*, *AVLB*.

Nuestros resultados indican que los sujetos con EP idiopático sin demencia presentan mayores alteraciones emocionales (depresión-ansiedad-apatía) que los sujetos del grupo control. Los sujetos con EP idiopático sin demencia presentan también peores rendimientos cognitivos, en comparación con el grupo de sujetos sanos (Atención, memoria, funciones ejecutivas, funcionamiento visuoespacial, habilidades visoconstructivas). Sin embargo, en el análisis aplicado a los sujetos con EP, se encontró que la depresión y apatía se encuentran relacionadas con tareas de funcionamiento ejecutivo, dominio que tiende a ser el más afectado en la EP. La ansiedad se relacionó de manera discreta en tareas de memoria operativa, el resto de los dominios cognitivos no representa ningún tipo de asociación con las alteraciones emocionales.

Los sujetos con EP, en comparación con el grupo de sujetos sanos presentan mayores alteraciones en las ABVD. Se encontró que la presencia de sintomatología depresiva y apática se encuentran relacionadas con la incapacidad que presentan los sujetos para desempeñar nuevas actividades, a diferencia de la ansiedad, donde no se encontró ningún tipo de relación con las ABVD y AIVD.

La calidad de vida y autopercepción de la salud en los sujetos con EP idiopático sin demencia se encuentra deteriorada, en comparación con los sujetos sanos, específicamente en áreas de movilidad, actividades de la vida diaria, bienestar emocional, estigma, soporte social, cognición, comunicación, malestar corporal, síntomas somáticos, ansiedad/insomnio, disfunción social y depresión. Los datos obtenidos por este trabajo muestran que la sintomatología depresiva se encuentra relacionada con el deterioro de la calidad de vida, afectando de manera directa en áreas como la movilidad, bienestar emocional, estigma, soporte social, comunicación, actividades de la vida diaria y la autopercepción de la salud; igual situación pero en menor medida es para la ansiedad, los resultados de este estudio señalan que esta alteración emocional impacta en la calidad de vida y la autopercepción de la salud, específicamente en áreas como el bienestar emocional y soporte social; seguidamente, se encontró que la apatía también contribuye al deterioro de la calidad de vida y autopercepción de la salud, áreas como la movilidad, estigma, comunicación, actividades de la vida diaria y soporte social se encuentran relacionadas por la sintomatología apática.

**Palabras claves:** Actividades de la Vida Diaria. Alteraciones Emocionales. Calidad de Vida. Enfermedad de Parkinson. Rendimientos Cognitivos.

# **INTRODUCCIÓN**



## Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es un proceso multisistémico caracterizado por la presencia de síntomas no motores (sensoriales, autonómicos, trastornos del sueño, alteraciones conductuales y cognitivas, entre otros) que acompañan o preceden al síntoma motor característico de la enfermedad; y por el depósito difuso de alfa-sinucleína (componente de los cuerpos de Lewy), que provoca la disfunción de diferentes sistemas de neurotransmisión (noradrenalina, serotonina y acetilcolina), a la vez que causa la muerte neuronal de diferentes estructuras corticales, subcorticales y del tronco encefálico (Duyckaerts, 2013; Jenner *et al.*, 2013; Poewe, 2012; Rey, 2009).

La EP es considerada una enfermedad heterogénea a nivel del fenotipo clínico, patofisiología, genética, neuropsicológico y de imágenes cerebrales (Foltynie Brayne y Barker, 2004; Graham y Sagar, 1999; Lewis *et al.*, 2005; Post, Speelman, de Haan y Behalf of the CARPA-study group, 2008). La causa de la enfermedad se considera multifactorial e intervendrían factores genéticos, ambientales y el envejecimiento (Biundo *et al.*, 2013; Calne y Langston, 1983; Hill-Burns, Wissemann, Hamza, Factor, Zabetian y Payami, 2014; Thenganatt y Jankovic, 2014). Es el segundo trastorno neurodegenerativo más común y prevalente, después de la enfermedad de Alzheimer (1% de la población mayor de 60 años), generando un impacto negativo en las actividades de la vida diaria y la calidad de vida de la persona que la padece (Sami, Nott y Ransom, 2004).

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y se basa en la detección de los signos de afectación motora, temblor, rigidez, bradicinesia e inestabilidad postural (Hughes, Daniel, Kilford y Lees, 1992). El deterioro cognitivo es frecuente y se caracteriza por un amplio rango de déficits cognitivos. La función cognitiva en la EP puede deteriorarse con el tiempo y muchos pacientes pueden desarrollar finalmente demencia. Sin embargo, otros pueden presentar, a principios de la enfermedad, déficits cognitivos que no evolucionarían a demencia o lo harían a lo largo de un período de tiempo prolongado (Aarsland *et al.*, 2001; Williams-Gray *et al.*, 2009). Hay datos que indican que el riesgo de desarrollar demencia aumenta con la progresión de la enfermedad (Bosboom, Stoffers, y Wolters, 2004), se correlaciona con las etapas neuropatológicas (Braak, Rüb, Jansen Steur, Del Tredici, y de Vos, 2005) y con la presencia de deterioro cognitivo en fases iniciales de la enfermedad (Dujardin, Degreef, Rogelet, Defebvre y Destee, 1999; Lewis *et al.*, 2003; Moustafa y Poletti, 2013; Siegert, Weatherall, Taylor y Abernethy, 2008; Weintraub, Moberg, Culbertson, Duda y Stern, 2004; Yarnall, Rochester y Burn, 2013).

Los pacientes con EP en etapas tempranas pueden presentar alteraciones cognitivas que afectan de manera negativa la funcionalidad, la calidad de vida, la dinámica familiar y la sobrecarga del cuidador principal. Diversos estudios indican que las funciones cognitivas que con más frecuencia se ven afectadas son la memoria, la atención, las funciones ejecutivas y las habilidades visuoespaciales (Agosta *et al.*, 2013; Fernández de Bobadilla, Pagonabarraga, Martínez-Horta, Pascual-Sedano, Campolongo y Kulisevsky, 2013; Mak, Zhou, Tan, Au, Sitoh y Kandiah, 2014; Martin *et al.*, 2013; Pfeiffer, Løkkegaard, Zoetmulder, Friberg y Werdelin, 2013).

En contraste con la demencia en la EP, que ha sido ampliamente estudiada, sigue habiendo importantes lagunas en cuanto al conocimiento del deterioro cognitivo en los pacientes con EP sin demencia, sobre todo en lo relacionado con la frecuencia y el perfil del deterioro cognitivo, el substrato neural, la evaluación y qué tipos de deterioro cognitivo representan la primera etapa de un proceso de evolución a demencia (Barone *et al.*, 2011).

Las alteraciones emocionales también son frecuentes en la EP, y causan gran impacto sobre la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores. Trastornos como la depresión, ansiedad y apatía pueden aparecer en el transcurso de la enfermedad. Los datos disponibles señalan que los pacientes con EP sin demencia suelen presentar un descenso en su autoestima (Mathias, 2003), niveles elevados de estrés y falta de motivación o indiferencia (Aminian y Strafella, 2013; Bonnet y Czernecki, 2013; Marsh, 2013; Thanvi, Munshi, Vijakumar y Jen Lo, 2003).

La depresión se ha considerado el trastorno neuroconductual más común, con una prevalencia que va del 25% al 70% (Cummings, 1992; Graybiel, 2000; Kostic, Filipović, Lecić, Momcilovic, Sokić y Sternić, 1994; Marder, Tang, Costa, Stern y Mayeux, 1995; Marsh, 2013; Starkstein, Preziosi, Forrester y Robinson 1990) y con gran impacto sobre la calidad de vida. En general, se caracteriza por pérdida de intereses, estado de ánimo deprimido, anhedonia, desesperanza, pesimismo, sentimiento de inutilidad, pérdida de peso, insomnio e hipersomnias. Las ideas de suicidio, auto-reproche y sentimientos de culpa son menos frecuentes. Este perfil clínico explicaría porque muchos pacientes cumplen criterios de depresión menor o alteraciones distímicas más que una depresión mayor (Hartmann, Agid y Schapira, 2009).

La ansiedad es otra de las alteraciones emocionales frecuentes en la EP (Hanna y Cronin, 2012; Pontone, *et al.*, 2009; Prediger *et al.*, 2012; Walsh y Bennet, 2001) generando en los pacientes un estado de desequilibrio psicológico que les produce sentimientos de impotencia,

frustración, miedo e incapacidad para tomar decisiones en torno a su enfermedad y su familia, síntomas que también logran empeorar la funcionalidad física y social (Duncan *et al.*, 2014; Hatano *et al.*, 2013; Tew, Naismith, Pereira y Lewis, 2013; Yamanishi *et al.*, 2013). Se encuentra acompañada de síntomas físicos como taquicardia, dificultad para respirar, mareo, temblor y sudoración que dificultan el bienestar psicológico. La ansiedad como síntoma no motor y característico de la EP está considerada como una alteración neuroconductual que tiene un impacto significativo en la calidad de vida (Steiger, Wong, Crossley, Fletcher, Baker y Wiesmann, 2013).

En relación a la apatía, los datos disponibles en pacientes con EP sin demencia, señalan que entre un 35-45% presentan apatía (Buelow, Frakey, Grace y Friedman, 2013; Song *et al.*, 2013; Isella *et al.*, 2002; Pluck y Brown, 2002; Starkstein, Mayberg, Preziosi, Andrezejewski, Leiguarda, y Robinson, 1992), caracterizada por la pérdida de motivación e interés para realizar diferentes tareas. Al igual que la depresión y la ansiedad, la apatía influye sobre la calidad de vida funcional y social de estos pacientes (Cattelani, Roberti y Lombardi, 2008; Dujardin, Sockeel, Carette, Delliaux y Defebvre, 2013).

El conocimiento en profundidad de las alteraciones conductuales y emocionales asociadas a la EP empezó a desarrollarse a partir de la década de 1990. Debido a la alta frecuencia con la que se presentan y al gran impacto que generan sobre la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores principales, ha hecho de estos trastornos un campo de investigación de gran interés.

A lo largo de estos años son pocas las investigaciones que se han centrado en el estudio de las alteraciones emocionales en la EP, especialmente en etapas iniciales, y en pacientes sin demencia; trabajos recientes señalan la necesidad de investigar estas alteraciones (Barone *et al.*, 2011; Bonnet, Jutras, Czerneck, Corvol y Vidaihet, 2012; Chaudhuri, Odin, Antonini y Martinez, 2011; Gunn, Naismith, Terpening y Lewis, 2013; Kulivsevsky, Pagonabarraga, Sedano, García y Gironell, 2008; Nagano -Saito *et al.*, 2014).

El objetivo de este trabajo es estudiar y analizar las alteraciones emocionales en pacientes con EP sin demencia y analizar si las alteraciones emocionales influyen sobre el funcionamiento cognitivo, actividades de la vida diaria y calidad de vida en los pacientes con EP sin demencia.

Para cumplir nuestros objetivos, hemos estructurado este trabajo en los siguientes capítulos:

- **Parte I. Revisión teórica**, la cual consta de dos capítulos.

**Capítulo 1. Enfermedad de Parkinson.** En este capítulo se describe la EP, semiología clínica, epidemiología, etiología, neuropatología y diagnóstico.

**Capítulo 2. Alteraciones cognitivas, conductuales y emocionales en la EP.** En este apartado, se lleva a cabo una revisión actualizada de las alteraciones cognitivas asociadas a la EP (atención, memoria, funciones ejecutivas, funcionamiento visuoespacial y habilidades visuoespaciales), alteraciones conductuales y emocionales como la depresión, ansiedad y apatía, y su relación con la calidad de vida y las actividades de la vida diaria.

- **Parte II. Estudio empírico.** Consta de cinco capítulos.

**Capítulo 3. Objetivos e hipótesis.**

**Capítulo 4. Metodología.** En este capítulo se incluye cada uno de los pasos que se siguieron para realizar la investigación, en el se expone el tipo de diseño, descripción de variables, participantes, material utilizado, aspectos éticos y el procedimiento que se llevó a cabo.

**Capítulo 5. Resultados.** En este capítulo se exponen los resultados obtenidos en la investigación.

**Capítulo 6. Discusión.** Se presenta la discusión de los resultados obtenidos en la investigación, y se compara con estudios realizados por otros autores en este campo.

**Capítulo 7. Conclusiones.** Se presentan las conclusiones más relevantes de la investigación.

## **Referencias**

---

**PARTE I**  
**REVISIÓN TEÓRICA**

**CAPÍTULO 1. ENFERMEDAD DE PARKINSON.**

**CAPÍTULO 2. ALTERACIONES COGNITIVAS, CONDUCTUALES Y  
EMOCIONALES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON.**

---



**CAPÍTULO 1**  
**ENFERMEDAD DE PARKINSON.**

---

- 1.1. Definición.
  - 1.2. Semiología.
  - 1.3. Epidemiología
  - 1.4. Etiología.
  - 1.5. Neuropatología
  - 1.6. Diagnostico.
-



### 1.1. Definición

Como ya se ha señalado en la introducción, la EP es un proceso multisistémico caracterizado por la presencia de síntomas no motores (sensoriales, autonómicos, trastornos del sueño, alteraciones conductuales y cognitivas, entre otros) que acompañan o preceden al síntoma motor característico de la enfermedad; y por el depósito difuso de alfa-sinucleína (componente de los cuerpos de Lewy), que provoca la disfunción de diferentes sistemas de neurotransmisión (noradrenalina, serotonina y acetilcolina), a la vez que causa la muerte neuronal de diferentes estructuras corticales, subcorticales y del tronco encefálico (Rey, 2009).

La EP se caracteriza clínicamente por la presencia de temblor de reposo, rigidez y acinesia como consecuencia de la degeneración de neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra par compacta (SNpc) y la consiguiente disminución en la concentración de dopamina estriatal, fundamentalmente en la región dorsolateral y posterior del putamen (Coelho y Ferreira, 2012). Desde una perspectiva clínica la EP se inicia como consecuencia de un déficit dopaminérgico relativamente focal que se extiende hasta su generalización (Obeso, Olanow y Nutt, 2000).

Otros sistemas de neurotransmisión que también se ven afectados son, el noradrenérgico, el gabaérgico y el serotoninérgico (Agid, Javoy-Agid y Ruberg, 1987).

Hartmann, Agid y Shapira (2009) manifiestan que la EP se encuentra precedida por una serie de síntomas no motores que a su vez se encuentran relacionados con la sintomatología motora; el depósito de la alfasinucleína (componente de los cuerpos de Lewy) que provoca la disfunción de diferentes sistemas de neurotransmisión (noradrenalina, serotonina y acetilcolina) en diferentes estructuras corticales y subcorticales, áreas específicas que se encuentran directamente relacionadas con la patología de la EP.

El proceso neurodegenerativo que caracteriza la EP progresa lentamente. Se ha calculado un empeoramiento en unos 5 puntos por año en la *Escala Unificada (Unified Parkinson Disease Rating Scale -UPDRS-)* de valoración clínica (Obeso, Rodríguez – Oroz y Zamarbide, 2002).

## 1.2. Semiología

La EP se caracteriza por la presencia de bradicinesia, rigidez, temblor de reposo y los reflejos posturales, por ser de etiología multisistémica, también se caracteriza por alteraciones no motoras como el déficit cognitivo, autonómico y sensorial (Politis, Wu, Molloy, Bain, Chaudhuri y Piccini, 2010; Willis, 2012).

La bradicinesia, es uno de los signos más característicos de la EP, se caracteriza por lentitud en el inicio y ejecución de los movimientos. El reclutamiento de los músculos necesarios para llevar a cabo un movimiento es correcto, pero el grado de contracción muscular está reducido, lo que provoca una disminución en la contracción muscular que retrasa el inicio del movimiento y disminuye la velocidad del mismo. El estado inicial de la bradicinesia va desde la incapacidad leve que presenta el paciente para realizar tareas “sencillas” como vestirse, abrocharse, escribir, hasta un estado progresivo de enlentecimiento de sus destrezas manuales (Daneault, Carignan, Sadikot y Duval, 2013; Defazio, Tinazzi y Berardelli, 2013; Hadavi *et al.*, 2013; Oeda, Umemura, Tomita, Hayashi, Kohsaka y Sawada, 2013). La realización de movimientos simultáneos de diferentes articulaciones está comprometida. La ejecución de secuencias de movimientos está afectada, de modo que se produce un largo intervalo entre el final del primer movimiento y el inicio del segundo o los siguientes. Durante la realización de movimientos repetitivos se produce una disminución progresiva de la amplitud, llegando frecuentemente a la extinción o congelación del movimiento.

El temblor, típicamente es de reposo (debido a una activación alternante de músculos antagonistas) y con gran frecuencia temblor postural. Afecta inicialmente a las manos, comenzando con un movimiento típico de “contar monedas”, que tiende a ceder con la actividad, y vuelve a manifestarse en estado de reposo. En estadios más avanzados de la enfermedad, el temblor comienza a afectar la cara, la mandíbula, músculos de la lengua y extremidades superiores o inferiores (Parashos, Wielinski, Giladi y Gurevich, 2013; Rana, Siddiqui, Mosabbir, Qureshi, Fattah y Awan, 2013; Wu, Ding, Gao, Chen, Li y Li; 2013).

La alteración en los reflejos posturales suele presentarse al inicio de la enfermedad, genera problemas en la marcha, pérdida del equilibrio, y disminución en el desempeño en las actividades de la vida diaria (Oeda *et al.*, 2013). En los estadios iniciales de la enfermedad los reflejos se encuentran asociados con la debilidad muscular que presenta el paciente (López, Ruiz, Del Pozo y

Bernardo, 2010); a medida que la enfermedad va progresando, los reflejos posturales tienden a ser más intensos.

El diagnóstico base de la EP se centra en la cardinalidad de la sintomatología motora, razón que lleva a que aspectos clínicos como la bradicinesia, rigidez e inestabilidad postural sean atractivos para los neurólogos y especialistas en trastornos del movimiento (Linazasoro, 2004), más que la propia sintomatología no motora, situación que ha generado que este tipo de alteraciones sean con frecuencia infradiagnosticadas.

Estudios recientes (Ciucci *et al.*, 2013; Kaufmann y Goldstein, 2013; Kotan, Tatar, Aygul y Ulvi, 2013; Seccombe, Rogers, Hayes, Farah, Veitch y Peters, 2013) señalan que los síntomas no motores que presentan los pacientes con EP son: - *disfunciones autonómicas* como, transpiración inapropiada, síntomas urinarios, hipotensión ortostática, y disfunción sexual, se presentan en estadios iniciales y avanzados de la enfermedad; - *alteraciones gastrointestinales* como, disfagia, sialorrea, rinorrea, estreñimiento y pérdida de peso, las cuales pueden generar en el paciente un empeoramiento de su equilibrio físico y psicológico (Cersosimo *et al.*, 2013; Nicaretta, Rosso, Mattos, Maliska y Costa, 2013; Sutton, 2013); - *alteraciones sensitivas*, como el dolor que presenta una prevalencia entre el 40 – 75% (Rana, Kabir, Jesudasan, Siddiqui y Khondker, 2013; Rana *et al.*, 2013). El dolor articular focal, particularmente de la articulación del hombro, puede preceder al diagnóstico de la EP hasta en un 20% de los pacientes; - *hiposmia*, con una prevalencia del 90% (Khoo *et al.*, 2013; Miyamoto, 2012; Xiao, Chen y Le, 2013); - los *trastornos del sueño*, en fases iniciales suelen ser comunes (Slow, Postuma y Lang, 2014) alterando de manera significativa la calidad de vida y el entorno familiar de los sujetos; - *alteraciones de la libido*, por lo general, las disfunciones sexuales suelen pasar desapercibidas (Politis, Wu, Molloy, Bain, Chaudhuri y Piccini, 2010).

Dentro del cuadro clínico también se encuentran las alteraciones del estado de ánimo como la depresión, ansiedad y apatía, comunes en estadios iniciales de la enfermedad (Aminian y Strafella, 2013, Hatano *et al.*, 2013; Marsh, 2013), impactando de manera significativa en la funcionalidad, en los contextos inmediatos donde se desenvuelve el sujeto y en sus cuidadores inmediatos.

La función cognitiva en la EP puede deteriorarse con el tiempo y muchos pacientes pueden desarrollar finalmente demencia. Sin embargo, otros podrían presentar, a principios de la enfermedad, déficits cognitivos que no evolucionarían a demencia o lo harían a lo largo de un período de tiempo prolongado (Aarsland *et al.*, 2001; Williams-Gray *et al.*, 2009).

Los datos obtenidos de diversas investigaciones (Aarsland *et al.*, 2001; Dubois y Pillon, 1997; Korczyn, 2013; Williams-Gray *et al.*, 2009) muestran que el 93% de los pacientes con EP sin demencia, presentan déficits en memoria y aprendizaje, funciones ejecutivas y habilidades visuoespaciales.

La frecuencia del deterioro cognitivo en la EP es variable, según los diferentes estudios realizados: 18.9% (Aarsland, Bronnick, Larsen, Tysnes y Alves, 2009), 21% (Caviness *et al.*, 2007), 24% (Muslimovic, Post, Speelman, y Schmand, 2005), 26% (Aarlasnd y Kurz, 2010) 36% (Foltnie *et al.*, 2004), 55% (Janvin, Aarlasnd, Larsen y Hugdahl, 2003). Estas discrepancias pueden ser debida, entre otros factores, a la variedad de criterios utilizados para conceptualizar el deterioro cognitivo, al tipo de población estudiada, metodología utilizada e instrumentos de evaluación empleados.

Se ha señalado que el deterioro cognitivo leve, tiende a ser común en sujetos con EP sin demencia (Hanganu *et al.*, 2013; Isella *et al.*, 2013; Mak, Zhou, Tan, Au, Sitoh y Kandiah, 2013; Palavra, Naismith y Lewis, 2013; Pfeiffer, Løkkegaard, Zoetmulder, Friberg y Werdelin; 2013; Reginold, *et al.*, 2013; Seshadri, Mazi-Kotwal y Aguis, 2013; Yarnall, Rochester y Burn 2013) y la presencia de alteraciones cognitivas aumentan con la edad y la duración de la enfermedad (Aarsland *et al.*, 2010; Hu *et al.*, 2014).

### **1.3. Epidemiología**

Linazasoro (2008) estima que entre 80.000 y 100.000 personas sufren EP en España, cada año se realizan 8.000 nuevos diagnósticos (incidencia de 20 casos nuevos/100.000 habitantes/año) y su prevalencia va en aumento porque cada vez hay más personas mayores; se duplicara en 20 años y se triplicará en 2050. Para este experto cada hora se diagnóstica un nuevo caso de EP en España. García, Panadero y Carlavilla (2011) señalan que alrededor de 150.000 personas padecen EP en España.

En Europa occidental para el año 2030, la prevalencia de enfermedad aumentará, debido al incremento de la esperanza y calidad de vida en estos países (Olde, Stoffers, Deijen, Twisk, Stam y Berendse, 2013; Wen, 2012).

Se estima que debido al envejecimiento de la población en países Europeos, la prevalencia de la EP se va a duplicar en los próximos 25 años, situándose aproximadamente entre 17-38 por cada 100.000 habitantes (Dorsey *et al.*, 2007).

Las investigaciones sobre la epidemiología de la EP, no suelen dar detalles amplios y concretos, debido a que la enfermedad suele ser infradiagnosticada (Sevillano *et al.*, 1999). La población estudiada, criterios diagnósticos utilizados, entre otros factores, varían ampliamente de unos estudios a otros (Campenhausen *et al.*, 2005; Ma, Su, Xie, Long, Wu y Gu, 2013; Muangpaisan, Matthews, Hori y Seidel, 2011; Peretz *et al.*, 2013; Szewczyk-Krolikowski *et al.*, 2013; Twelves, Perkins y Counsell 2003).

Diferentes estudios epidemiológicos reportan un incremento en la incidencia y prevalencia de la EP en el mundo, sugiriendo la necesidad de realizar estudios epidemiológicos sistematizados. Los datos obtenidos sobre prevalencia e incidencia de la EP, tiende a ser similar a la de los países de Europa occidental, América latina y países del este de América (Alves, Forsaa, Pedersen, Gjerstad y Larsen, 2008; Barbosa *et al.*, 2006; Bauso, Tartari, Stefani, Rojas, Giunta y Cristiano, 2012; Nicoletti *et al.*, 2003; Pradilla, Vesga, León-Sarmiento, Grupo GENCO, 2003; Sánchez, Buriticá, Pineda, Uribe y Palacio, 2004).

Existe acuerdo en que la EP es una de las principales patologías neurodegenerativas en los países occidentales y en personas mayores de 65 años, siendo la prevalencia mayor en el género masculino que el femenino, especialmente en hombres de raza blanca (Dahodwala, Siderowf, Xie, Noll, Stern y Mandell, 2009; Hofman, Collete y Bartelds, 1989; Mayeux *et al.*, 1995).

#### **1.4. Etiología**

Se ha sugerido que la causa de la EP es multifactorial, la cual podría ser el resultado de la interacción de múltiples factores (Gemma, 2010; Hall *et al.*, 2013; Hirsch, Jenner y Przedborski, 2013; Korczyn, 2011), envejecimiento, factores genéticos y ambientales.

En la tabla 1 se presentan los posibles factores de riesgo en la EP que proponen Jiménez-Jiménez, Molina y Morano (1993).

**Tabla 1. Posibles factores de riesgo en la EP (tomada de Jiménez-Jiménez, Molina y Morano, 1993).**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Edad y envejecimiento</b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sexo y raza</b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Susceptibilidad genética.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Incidencia de EP familiar.</li> <li>– Relación de EP con temblor esencial familiar.</li> <li>– Estudios en gemelos.</li> <li>– Relación con antígenos de histocompatibilidad leucocitarios (HLA).</li> <li>– Hipótesis de herencia mitocondrial.</li> <li>– Polimorfismos genéticos.</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tóxicos ambientales</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 1 Metil – 4 – fenil – tetrahidropiridina (MP TP)</li> <li>– N mitilalanino – alanina (BMAA; Complejo ELA – Demencia de Guam)</li> <li>– Residencia en medio rural</li> <li>– Aguas residuales o de pozo</li> <li>– Pesticidas</li> <li>– Tóxicos industriales</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Agentes Infecciosos</b></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Traumatismos</b></li> </ul>

Los datos clínicos, epidemiológicos, neuroquímicos y neuropatológicos señalan al envejecimiento como un posible factor, aunque no parece ser el principal factor etiológico (Beitz, 2014; Gemma, 2010).

Para Hipkiss, (2013) el envejecimiento es un factor de riesgo de la EP, que se encuentra relacionado con el consumo excesivo de glucosa y fructosa que suelen generar disfunciones relacionadas con la edad y los procesos neurodegenerativos (Auburger y Kurz, 2011; Beeri *et al.*, 2011; Bitel *et al.*, 2012; Sale *et al.*, 2013).

Kietburtz y Wunderle, (2012) señalan que el proceso de envejecimiento se encuentra relacionado con el desarrollo de la EP, y con la asociación de exposiciones acumuladas o mecanismos de mal funcionamiento genético. Otros estudios (Long *et al.*, 2009; Packer y Cadenas,

2011; Phillipson 2014) muestran que la inhibición que se da en la producción de radicales libres se relaciona con el proceso de envejecimiento.

En la tabla 2 se presenta las relaciones entre envejecimiento y EP.

**Tabla 2. Relaciones entre envejecimiento y EP. (Tomada de Navarro y Jiménez - Jiménez, 2004)**

<p><b>Cambios del sistema nigroestriado relacionados con el envejecimiento.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida neuronal.</li> <li>• Aumento de frecuencia de presentación de cuerpos de Lewy.</li> <li>• Disminución de actividad de tirosina hidroxilasa en la sustancia negra.</li> <li>• Disminución de concentración de dopamina y del cociente homovanílico/dopamina en estriado.</li> </ul>
<p><b>Diferencias entre Enfermedad de Parkinson y envejecimiento fisiológico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de pérdida neuronal en putamen en el envejecimiento normal.</li> <li>• Mayor pérdida neuronal en estriado de pacientes con EP de comienzo tardío.</li> <li>• Patrón diferente de pérdida de dopamina estriatal (en el envejecimiento hay mayor afectación caudal que rostral, al contrario que en la EP).</li> <li>• Ausencia de alteración funcional dopaminérgica del sistema nigroestriado en el envejecimiento demostrada por tomografía de emisión de positrones.</li> <li>• Ausencia de modificación de tiempos de reacción y de velocidad del movimiento tras administración de levodopa en ancianos sanos, al contrario que sucede en pacientes con EP.</li> </ul>

*Susceptibilidad genética*, estudios clínicos muestran que la EP tiende a estar relacionada con diversidad de genes que se constituyen como factores de riesgo en la EP (Nalls *et al.*, 2013). Se han identificado 11 genes y 3 locis que se encuentran asociados con la EP (Bonifati *et al.*, 2003; Wirdefeldt, Olov Adam, Cole, Trichoulos y Mandel, 2011; Zimprich *et al.*, 2004) y que pueden jugar un papel determinante en el desarrollo de la EP.

Saracchi, Fermi y Brighina, (2013) señalan que en la actualidad hay un considerable progreso para identificar las bases genéticas y bioquímicas de la EP, pero sigue siendo el diagnóstico clínico el método por excelencia para identificar la enfermedad. Los estudios sobre marcadores biológicos se muestran como una alternativa para identificar *la población en riesgo*, *la progresión de la enfermedad* y *la respuesta a terapias* que permitan contrarrestar la neurodegeneración de la EP (Bandrés, Duran, Barrero, Ramírez y Vives, 2014; Saracchi, Fermi y Brighina, 2013).

Los biomarcadores que se encuentran en estudio son los siguientes:

La *α-sinucleína*, proteína nuclear que al parecer desempeña un papel regulador de la plasticidad sináptica y la diferenciación neuronal, y que se encuentra relacionada con la patogénesis de la EP (Saracchi, Fermi y Brighina, 2013); - *Parkin* (PARK2), es un gen que tiene como objetivo degradar proteínas innecesarias, suele estar implicada en el mantenimiento de las mitocondrias y los centros de producción de energía en las células. Algunos estudios (Foroud *et al.*, 2003; Lesage *et al.*, 2008; Sun *et al.*, 2006) señalan que el *PARK 2* se encuentra relacionado con problemas progresivos con el movimiento y el equilibrio.

*Pink1* (PARK6), Healy *et al.*, (2004) identificaron que las mutaciones en el PINK1 se encuentran asociados con el inicio temprano de la EP, su influencia puede estar o no relacionada con el riesgo de padecer EP, - *DJ-1*, es una proteína que tiene como función regular el estrés oxidativo, relacionada con los procesos de neurodegeneración (Saracchi, Fermi y Brighina, 2013). Puschmann (2013) señala que niveles plasmáticos de *DJ – 1* no difieren significativamente entre pacientes con EP y grupos controles.

*ATP13A2* (PARK9), este gen se encuentra relacionado con un parkinsonismo de inicio temprano sensible al consumo de levodopa (Park, Koentjoro, Veivers, Mackay – Sim y Sue, 2014), las manifestaciones clínicas que presentan algunos pacientes con mutaciones patogénicas en este gen, se comprenden desde la parálisis supranuclear progresiva, el síndrome de Kufor – Rakeb y miclonías faciales. Otros estudios (Di Fonzo *et al.*, 2007; Lin *et al.*, 2008; Ramírez *et al.*, 2006) indican que la vía de degradación lisosomal desempeña un papel patológico de la EP, - *Biomarcadores de estrés oxidativo*, el estrés oxidativo tiene un papel relevante en la patogénesis de la EP, está implicado en los procesos de iniciación y progresión de la patología (Saracchi, Fermi y Brighina, 2013). Recientemente, (Niranjan, 2013) ha detectado una mayor degeneración de especies reactivas de oxígeno en pacientes con EP, en comparación con grupos controles sanos.

El avance de las investigaciones, esperan a que más adelante se pueda contar con biomarcadores fiables que puedan hacer parte de una precisión diagnóstica de la EP.

*Sexo*, Los estudios epidemiológicos realizados en relación con este factor señalan que el sexo puede ser que influya significativamente para desarrollar EP (Heller, Dogan, Schultz y Reetz, 2014; Jiménez -Jiménez, Molina y Morano, 1993; Navarro y Jiménez -Jiménez, 2004; Tanner y

Goldman, 1996). En un metaanálisis realizado por Taylor, Cook y Counsell (2007) se indica que existe una incidencia mayor en hombres que en mujeres en poblaciones occidentales.

En otros estudios (Haaxma *et al.*, 2007; Lyons, Hubble, Troster, Pahwa y Koller, 1998; Velseboer *et al.*, 2013) muestran que la diferencia entre hombres y mujeres en la EP, radica en que las mujeres presentan un fenotipo más benigno que los hombres, es decir, los síntomas de la EP en las mujeres puede retrasarse por presentar niveles más altos de dopamina, relacionados por la actividad que presentan los estrógenos que explicaría una menor incidencia de mujeres para padecer EP (Haaxma *et al.*, 2007).

Varios estudios han sugerido (Barbeau, Bernier, Campanella y Paris, 1987; Kuopio, Marttila, Helenius y Rinne, 1999; Tandberg, Larsen, Nessler, Rise y Aarli, 1995; Wang *et al.*, 1994) la asociación entre el riesgo de padecer EP y factores como residencia en medio rural, exposición a aguas residuales, pesticidas o tóxicos industriales, y agricultura. Sin embargo, a pesar de los estudios realizados hasta la fecha, ningún tóxico ambiental ha demostrado ser un factor de riesgo común en todos ellos.

Se ha señalado una relación con la exposición profesional a algunos productos de la industria de la madera, metales y aleaciones incluyendo manganeso, hierro, aluminio, cobre, plomo y mercurio (Aquilonius y Hartvig, 1986; Gorell *et al.*, 1998; Gorell *et al.*, 1999, Ngim y Devathasan, 1989; Rybicki, Johnson, Uman y Gorell, 1993; Vieregge, Maravic y Friedrich 1992; Wechsler, Checkoway, Franklin y Costa, 1991; Zayed *et al.*, 1990) imprentas y canteras (Aquilonius y Hartvig, 1986), resinas, pegamentos, pinturas y petróleo (Chaturvedi, Ostbye, Stoessl, Merskey, y Hachinski, 1995) disolventes (Smargiassi, Mutti, De Rosa, De Palma, Negrotti, y Calzetti, 1998) y otros productos químicos.

Lo anterior evidencia que la exposición a factores ocupacionales y ambientales suelen encontrarse relacionados con la etiología de la EP, de igual forma la asociación entre factores genéticos y ambientales también se encuentran afectados con la susceptibilidad para generar EP. Algunos estudios confirman que metales como el plomo, hierro y aluminio tienden a generar radicales libres que terminan por degenerar la sustancia negra (Caudle, Guillot, Lazo y Miller, 2012; Uversky, Li y Fink, 2001).

Canon y Greenamyre (2011) señalan que numerosos agentes químicos pueden inducir un fenotipo de comportamiento relacionado con la EP, para los autores existen compuestos que incluyen gases e insecticidas organofosforados que se relacionan con la EP y diferentes tipos de Parkinsonismos (Barbosa, Comerlatti, Haddad y Scaff, 1992; Liou *et al.*, 1997; Muller – Vahl, Kolbe y Dengler, 1999).

A nivel general, se puede considerar que sustancias tóxicas como los *plaguicidas* se encuentran relacionadas como un factor de riesgo para padecer EP (Dick *et al.*, 2007; Duzcan *et al.*, 2003; Golbe, Farrell y Davis, 1990; Seidler *et al.*, 1996; Tanner *et al.*, 2009; Zorzon, Capus, Pellegrino, Cazzato y Zivadinov, 2002), *herbicidas*, estudios de caso y controles (Butterfield, Valanis, Spencer, Lindeman y Nutt, 1993; Elbaz *et al.*, 2009; Gorell, Johnson, Rybicki, Peterson y Richardson, 1998; Hancock *et al.*, 2008; Seidler *et al.*, 1996; Semchuk, Love y Lee, 1992; Tanner, Hubble y Chan, 1997) determinaron que sustancias químicas como los pesticidas, herbicidas y fungicidas se encuentran relacionados también con un riesgo mayor para contraer la enfermedad, *insecticidas*, (Butterfield *et al.*, 1993; Duzcan *et al.*, 2003; Gorell *et al.*, 1998; Seidler *et al.*, 1996; Wechsler, Checkoway, Franklin y Costa, 1991 ), sin embargo, otros estudios (Elbaz *et al.*, 2009; Firestone, Smith – Weller, Franklin, Swanson, Longstrech y Checkoway, 2005; Gorell *et al.*, 1998; Hertzman, Wiens, Snow, Kelly y Calne, 1994; Semchuk, Love y Lee, 1992; ) indican que los fungicidas no se encuentran relacionados con el riesgo de contraer EP.

*Agentes infecciosos*, las investigaciones sobre la relación entre la EP e infecciones virales, muestran que encefalitis de tipo viral y letárgico tienden a generar algún tipo de Parkinson, no obstante estos datos no son concluyentes y no se pueden generalizar o explicar la etiología de la EP (Dale *et al.*, 2004; Poskanzer y Schwabb, 1963).

La gripe se ha vinculado (De Chiara *et al.*, 2012) como una causa directa e indirecta de la EP, aunque los datos obtenidos son controvertidos (Jordon, 1927; Oxford, 2000). En un estudio de tipo observacional (Toovey, Jick y Meier; 2011) identificaron que las infecciones de gripe se asocian a secuelas neurológicas como los temblores, pero no relacionadas como un factor de riesgo para desarrollar EP.

La asociación entre la seropositividad del *Helicobacter pylori* y el riesgo de padecer EP, también ha sido observado (Charlette, Dobbs, Dobbs, Weller, Brady y Peterson, 1999; Fiszer,

Tomik, Krygowska-Wajs, Michalowska y Palasik, 2002) en pacientes que presentan mayor frecuencia de seropositividad que sujetos normales. Para los autores, las infecciones respiratorias se encuentran relacionadas con una exposición mayor de incidencia en la EP (Tsui *et al.*, 1999).

Las investigaciones sobre el papel de agentes infecciosos en la EP, continúan en estudio, a pesar de que los datos arrojados en la actualidad no comprometan las causas infecciosas como un factor de riesgo en la EP.

*Traumatismos craneoencefálicos (TCE).* Existe evidencia que pacientes con EP que han sufrido un TCE, tienen mayor riesgo de desarrollar Parkinsonismo de tipo secundario (Das *et al.*, 2011; Harris, Shen, Marion, Tsui y Teschke, 2013; Kivi, Trottenberg, Kupsch, Plotkin, Felix y Niehaus, 2005, Taylor *et al.*, 1999). Sin embargo, los estudios que se han realizado sobre la relación entre traumatismo y EP no son lo suficientemente robustos como para determinar que el TCE es un factor de riesgo para padecer EP, (Harris, Shen, Marion, Tsui y Teschke, 2013; Lai, Lin y Sung, 2013; Maher, Golbe, Lazzarini, Mark, Currie y Wooten, 2002). Lai, Lin y Sung, (2013) concluyen que se requieren más estudios para confirmar la relación causa-efecto entre TCE y EP.

*Alcohol y tabaco,* las investigaciones realizadas sobre la relación entre el consumo de tabaco, alcohol y EP (ej. Baron, 1986; Kahn, 1966; Morens, Grandinetti, Reed, White y Ross, 1995; Searles *et al.*, 2012) han observado riesgos reducidos para esta patología. Estudios epidemiológicos (Chen *et al.*, 2010; Thacker *et al.*, 2007) indican que la reducción es conferida por el aumento del tabaquismo. Esta asociación al parecer refleja un efecto neuroprotector de la nicotina u otros componentes del humo del tabaco (Castagnoli y Murugesan; 2004; Quik, Huang, Parameswaran, Bordia, Campos y Pérez, 2009). Por otra parte, Benedetti *et al.*, (2000) muestra también que el consumo de alcohol presenta una asociación inversa en sujetos con EP, la literatura aún no es clara sobre el papel del alcohol y el tabaco en la EP. Searles *et al.*, (2012) señalan que es necesario continuar investigando el efecto protector (no demostrado) o la relación del tabaco con la EP.

*Factores dietéticos.* Dentro de la etiología de la EP, también se maneja la hipótesis de un desequilibrio de moléculas orgánicas que se caracterizan por un fuerte y tóxico reactivo que genera un desbalance en el sistema de defensa antioxidante del organismo (estrés oxidativo), algunos estudios (Jiménez-Jiménez, Molina, Fernández-Calle y Cabrera-Valdivia, 1993; Mattson, 2003),

sugieren que los pacientes que presentan una baja cantidad antioxidante, tiende a generar un riesgo para desarrollar EP.

Al parecer, un consumo excesivo de glucosa y fructosa proporciona una disfunción relacionada con la edad y la patología en la EP (Hipkiss, 2013), sin embargo, es necesario realizar más estudios que permitan develar la relación de los factores dietéticos, en especial el papel del estrés oxidativo en la EP.

### **1.5. Neuropatología**

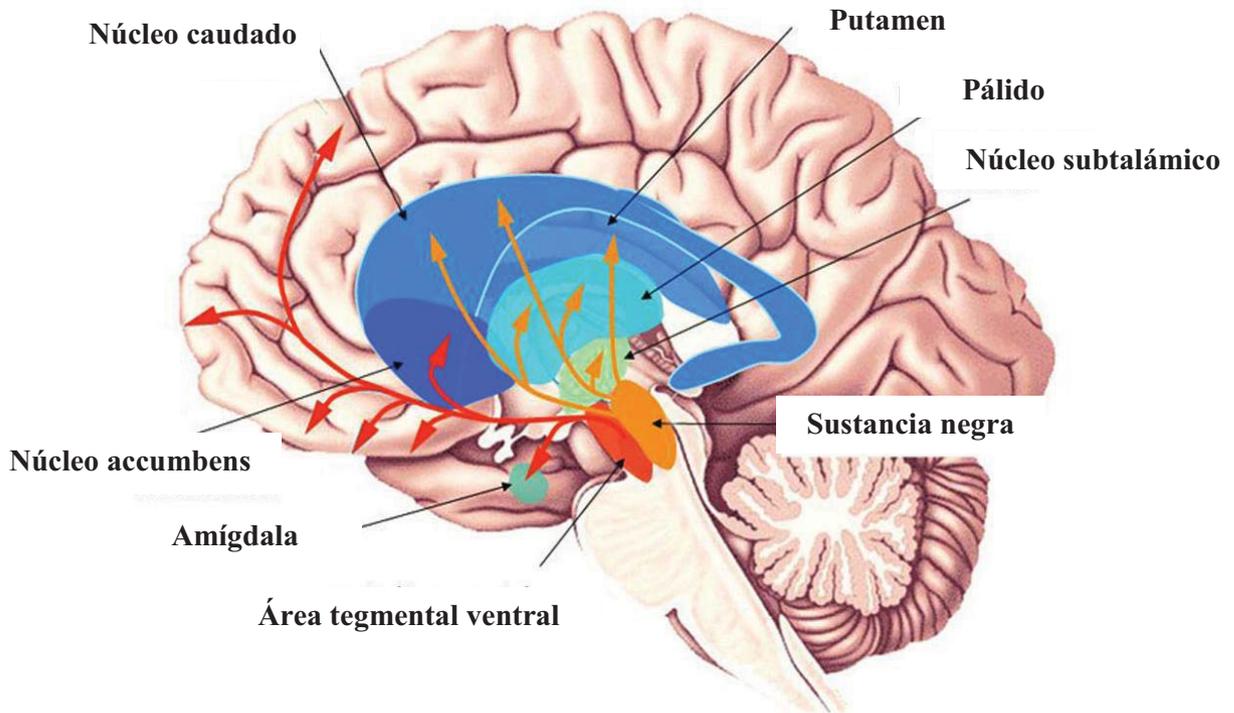
La EP como patología del sistema nervioso central afecta directamente a la SNpc que se encuentra rodeada por neuronas dopaminérgicas que tienen como función principal la elaboración de movimientos complejos y el envío de proyecciones dopaminérgicas hacia el núcleo estriado y los ganglios basales (Buchman *et al.*, 2012; Cersosimo y Benaroch 2011; Dunning, Reyes, Steiner y Brundin y Kordower, 2012; Gaig y Tolosa, 2009; Olanow y Kordower, 2009).

Estudios realizados con SPECT (Cummings *et al.*, 2011; Hsiao, *et al.*, 2014; Pavese y Brooks, 2009; Pirker *et al.*, 2002; Song, Chung, Chung y Jeong, 2013; Suwijn, de Bruin, de Bie, y Booij, 2014; Winogrodzka, Bergmans, Booij, Royen, Stoof y Wolters, 2003; Yoshikawa, Nakata, Yamada y Nakagawa, 2004) han encontrado que la degeneración dopaminérgica se encuentra asociada con una disminución estriatal del núcleo caudado y el putamen, mostrando la progresión de la pérdida de inervación nigroestriada que presentan los pacientes con EP.

La vía nigroestriatal dopaminérgica contribuye al control de las funciones motoras. Una alteración en esta vía es la responsable de la aparición de los trastornos motores en la EP (acinesia/bradicinesia, rigidez y temblor).

De igual forma, la afectación de las vías neuronales dopaminérgicas suelen degenerar (aunque de forma menos severa) las *vías mesolímbicas*, especialmente el estriado ventral y el núcleo accumbens, relacionados con las alteraciones emocionales que presentan algunos pacientes, *la vía mesocortical*, encargada de inervar la corteza cerebral, y que se encuentra relacionada con las alteraciones cognitivas, y *la vía mesopalidal*, la cual conecta la sustancia negra con el globo pálido y es asociada con las alteraciones motoras (ver figura 1) (Hartmann, Agid y Shapira, 2009).

**Figura 1. Vías dopaminérgicas. (Tomada de Hartmann, Agid y Shapira, 2009)**



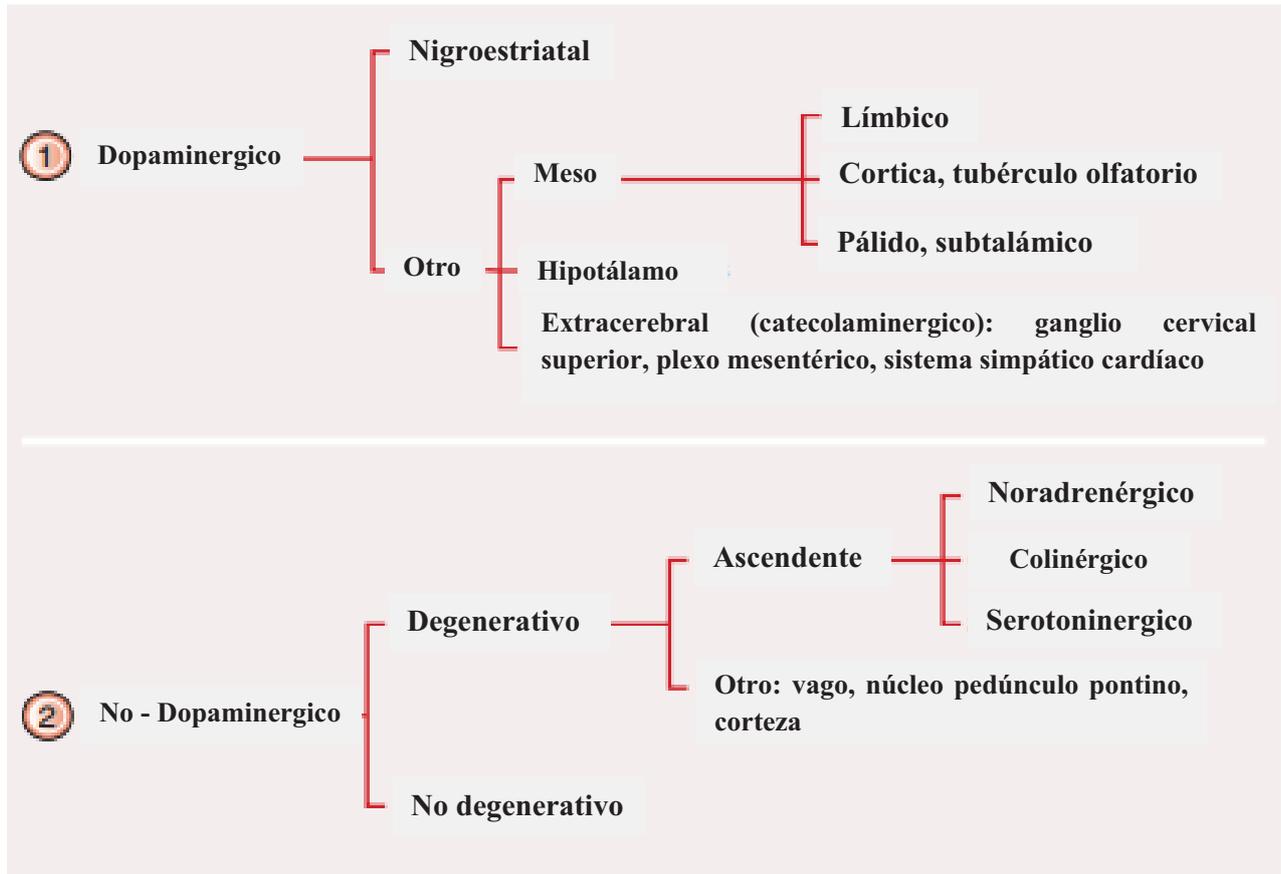
**Figura 1.** La dopamina es el neurotransmisor principal en tres sistemas neuronales principales en el cerebro medio: la vía nigroestriatal (naranja), el sistema mesolímbico (rojo) y la vía mesocortical (azul).

La afectación del sistema dopaminérgico nigroestriado, suele alterar *al sistema dopaminérgico mesocortical*, especialmente a las proyecciones del área tegmental central que envía aferencias a estructuras corticales como la corteza frontal, corteza límbica y estructuras como el mesencéfalo y regiones mediales de la sustancia negra (Delaveau, Salgado-Pineda, Fossati, Witjas, Azulay y Blin, 2010; Yagi *et al.*, 2010).

En los últimos años se ha encontrado evidencia de la participación de gran variedad de sistemas neuronales que se encuentran fuera del sistema de proyección dopaminérgica-nigroestriatal, cuestionando de esta manera que la EP, no es una patología neurodegenerativa exclusiva del déficit de dopamina estriatal (Shapira *et al.*, 2009), sino una patología multisistémica, ya que compromete a varias estructuras cerebrales que se encuentran relacionadas con el proceso

neurodegenerativo de la enfermedad (Forno, 1996; Jellinger y Mizuno, 2003; Jellinger, 2011; Shapira, 2008). (Ver figura 2).

**Figura 2. Neuropatología de la enfermedad de Parkinson (Tomado de Hartmann, Agid y Schapira, 2009)**



Alteraciones emocionales como la depresión, ansiedad y apatía se encuentran relacionadas con la disfunción o pérdida de células en el locus ceruleus, y en estadios avanzados, con cuadros clínicos de demencia, todos asociados con niveles bajos de noradrenalina causados por la EP (Kaufmann y Goldstein, 2013).

*Sistema serotoninérgico:* A diferencia del sistema dopaminérgico, noradrenérgico y colinérgico, se ha señalado que las neuronas serotoninérgicas permanecen inalteradas, posiblemente debido a la supervivencia (40%) que presentan este tipo de neuronas y a la alta recepción que se observa en el estriado cerebral, no obstante, datos actuales, que indican que este neurotransmisor se

encuentra comprometido en esta enfermedad (Chagas, Linares, Garcia, Hallak, Tumas y Crippa, 2013; Huot y Fox, 2013; Ortega, Callado y Meana, 2008; Szabadi, 2013).

*Sistema colinérgico*, En sujetos con EP en estadios avanzados y con cuadros clínicos de demencia, se observa pérdida neuronal en el núcleo basal de Meynert, relacionado con el temblor postural y alteraciones neuropsiquiátricas como confusión y alucinaciones (Muller *et al.*, 2013; Müller y Bohnen, 2013).

Diversos estudios demuestran (Burke, 1999; Cookson, Hardy y Lewis, 2008; Forno, 1996; Jellinger y Mizuno, 2003; Silva y Shapira, 2001; Wakabayashi, 2013) que la SNpc no solamente se encuentra afectada, los núcleos del tronco del encéfalo y el diencefalo se encuentran alterados, así mismo, desde un punto de vista *macroscópico* se evidencia disfunciones en la pérdida de la pigmentación de la sustancia negra y del locus ceruleus, el resultado de la pérdida de neuronas que contienen neuromelanina (Abizanda, 2004; Mori, Nishie, Kakita, Yoshimoto, Takahashi y Wakabayashi, 2006). Los núcleos estriados, el tálamo y la corteza cerebral, no presentan alteraciones.

A nivel *microscópico* se ha identificado pérdida neuronal y la presencia de cuerpos de Lewy en las neuronas supervivientes (autónomas periféricas y centrales) (Braak y Del Tredici, 2009; Dickson, 2012; Wakabayashi, Tanji, Odagiri, Miki, Mori y Takahashi, 2013).

Los cuerpos de Lewy constituyen el principal marcador histopatológico de la EP aunque, en realidad, no son patognomónicos de esta enfermedad, puesto que aparecen en otras entidades clínicas, como por ejemplo, demencia con cuerpos de Lewy (inclusiones neuronales a nivel de la corteza), *enfermedad de Shy-Drager* (neuronas simpáticas de la médula espinal), *disfagia con cuerpos de Lewy* (núcleo dorsal del vago). Están compuestos por un elevado número de proteínas, entre las que destaca la *alfa-sinucleína* y aparecen diseminados en muchas estructuras del sistema nervioso tales como los núcleos catecolaminérgicos del tronco encefálico. (Locus coeruleus y rafe), núcleo basal de Meynert (colinérgico), núcleo pedúnculo pontino, hipotálamo y núcleo intermedio lateral de la médula espinal (Dickson, 2012; Wakabayashi *et al.*, 2013; Wakabayashi, 2013).

Dado que el componente más importante de los cuerpos de Lewy es la proteína de alfa-sinucleína anormal, y que mutaciones de esta se encuentran en familias con EP con herencia autosómica dominante, la EP se considera una alfa-sinucleinopatía (Gatt, Jones, Francis, Ballard y

Bateman, 2013; Morra y Donovick, 2013; Ubeda-Bañon, Saiz-Sanchez, de la Rosa-Prieto y Martinez-Marcos, 2013)

Los cuerpos de Lewy no presentan una identidad clara con la EP (Kuusisto, Parkkinen, Alafuzof, 2003). Sin embargo, algunos estudios (Kim, 2013; Wakabayashi, *et al.*, 2013) si están mostrando la inclusión de estos cuerpos pálidos como un ente patogénico neurodegenerativo de las áreas o sistemas cerebrales anteriormente mencionados, acompañados también por una serie de malformaciones intraneuronales conocidas como neuritas de Lewy, compuestas de alfasinucleína, y que contribuyen progresivamente para el desarrollo de la enfermedad (Braak, Sandmann, Gai y Braak, 1999; Galvin, Lee y Trojanowski 2001).

### **Mecanismos Patogénicos y muerte neuronal**

La patogenia de la EP es desconocida, a pesar de los numerosos datos descritos y de los mecanismos propuestos (Jellinger, 2000). Entre los mecanismos propuestos se encuentran: *el estrés oxidativo*, como una de las causas más aceptada. Los datos obtenidos por diversas investigaciones (Hwang, 2013; Markesberry, Montine y Lovell, 2001) muestran que la disfunción a nivel mitocondrial y la neuroinflamación en la EP, suelen generar la muerte celular de la SNpc, ocasionada por la disminución de los niveles de glutatión y el desequilibrio en la producción de especies reactivas de oxígeno y la actividad antioxidante celular, debido a la formación de radicales libres, procedentes de las disfunciones mitocondriales que tienden a generar acumulación de hierro en el sistema nervioso central, disfunciones en la actividad de los canales de calcio y la presencia de proteínas mutantes que terminan por degenerar las células de la SNpc y contribuyendo en la progresión de la EP (Dexter y Jennier, 2013; Perfeito, Cunha- Oliveira y Rego, 2012); también se ha descrito una disminución de concentración de *neuromelanina* y de células mielinizadas en la sustancia negra de pacientes con EP, tanto en estudios postmortem (disminución del 50-70%) (Faucheux, Martin, Beaumont, Hauw, Agid, y Hirsch, 2003; Zecca, Fariello, Riederer, Sulzer, Gatti, y Tampellini, 2002) como en pacientes vivos con estudios de resonancia por espectroscopia. La neuromelanina se encuentra relacionada con la activación de células microgliales que tienden a liberar moléculas potencialmente tóxicas (Zucca *et al.*, 2014), los datos obtenidos por algunos estudios (Wilms, Rosentiel, Sievers, Deuschl, Ziecca y Lucius 2003) sugieren la necesidad de realizar tratamientos que tengan como objetivo el equilibrio entre la inflamación microglial y la función normal de células neuronales o gliales.

*Oxido nítrico*, bloquea una proteína (parkin) que se encuentra implicada en esta enfermedad, generando una modificación nitrosativa que produce muerte neuronal y progresión en la EP, y que se encuentra relacionado mayormente, con los Parkinsonismos de tipo hereditario, y poco en los de tipo idiopático o esporádico (Dolgo-Saburov, Daguev, Kubar-Skaya y Solovjeva, 2012; Stone, Kiyota, Mosley, Howard y Gendelamn, 2012)

*Alfasinucleína*, la proteína de la alfasinucleína se encuentra relacionada con diversos mecanismos moleculares de neurodegeneración que impide una actividad normal de las células, un estado de toxicidad celular suele desencadenar, en este caso, un parkinsonismo (Pan, Zhu, Jen Hwu y Jankovic, 2012).

*Apoptosis*, la apoptosis o la muerte neuronal se pueden dar por mecanismos patogénicos complejos que no permiten develar la causa real de la pérdida de las neuronas dopaminérgicas. Los mecanismos de muerte neuronal se presentan desde la vulnerabilidad que se manifiesta en las células dopaminérgicas (selectivas) en la SNpc, también por la disfunción del pigmento polímero (neuromelanina), la neurotoxicidad de los radicales libres y la acumulación excesiva y patológica de la alfasinucleína como mecanismo molecular de neurodegeneración (Bové y Perier, 2012; Double, 2012; Double, Reyes, Werry y Holliday, 2010; Hindle y Elliot, 2013; Jellinger, 2000; Orr, Rowe y Halliday, 2002; Son, Shim, Kim, Young y Han, 2012; Steiner, Angot y Briudin, 2011; Tatton, Chalmers-Redman, Brown y Tatton, 2003)

*Excitotoxicidad*, se encuentra asociada con trastornos neurológicos severos como la EP, (Fujuwara y Morimoto, 2013). Se presenta una sobreexcitación en las neuronas, proceso que genera muerte neuronal y un aumento intracelular de calcio que se encuentra relacionado con la destrucción de las células y una severa disfunción mitocondrial que contribuye a la progresión de la enfermedad (Lin y Beal, 2006).

*Citocinas*, sujetos con EP presentan proinflamación en el cerebro y el líquido cefalorraquídeo, conduciendo a la activación de muerte celular programada (Kaźmierczak, Adamczyk y Benigna-Strosznajder, 2013) que acelera la progresión de la EP.

*Genética*, la EP se encuentra relacionada con una posible susceptibilidad genética que contribuye a la neurodegeneración del sistema nervioso (Gregorio *et al.*, 2013; Thenganatt y Jankovic, 2014), a pesar de que los estudios no han logrado vincular en su totalidad el papel del la

genética como un factor que explique la EP, si se ha encontrado que diferentes mutaciones de genes se encuentran asociados con el desarrollo de la enfermedad, específicamente aquellos que se encuentren relacionados con la existencia de antecedentes familiares de EP o de temblor esencial, constituyéndose como un factor de riesgo principal para desarrollar la patología (De Michelle *et al.*, 1996).

Muchos de los mecanismos no están claramente establecidos y algunos de ellos pueden ser más consecuencia de la muerte neuronal que causa la misma.

### **1.6. Diagnóstico**

El diagnóstico de la EP es fundamentalmente clínico, habiéndose determinado claramente una alta sensibilidad y especificidad en estudios de correlación con *datos anatomopatológicos* (Hughes *et al.*, 1992). Síntomas *motores*: temblor, bradicinesia, rigidez, inestabilidad postural, y también la valoración de la presencia de otros *síntomas no motores* (depresión, ansiedad, apatía, alteraciones cognitivas, disartria, trastornos del sueño, anomalías olfatorias, disfagia, estreñimiento, disfunción urinaria, disfunción sexual, dolor, parestesias, calambres, dermatitis seborreica).

*Datos radiológicos*: son muchas las técnicas de neuroimagen estructural y funcional que se han utilizado para estudiar la EP, con el objetivo de estructurar el diagnóstico, entre ellas se encuentran la resonancia magnética, el PET y SPECT (Piccini y Brook, 2006; Van Eimeren y Siebner, 2006).

*Datos analíticos y genéticos*, analítica general con la finalidad de descartar la presencia de alteraciones sistémicas (ej. hipotiroidismo). El *estudio genético* en muy pocas ocasiones, puede ser de ayuda en el diagnóstico de la EP. El listado de la localización de las alteraciones genéticas asociadas se encuentra en continua ampliación y revisión (Appleton, Nicholl, Fulton y Macdonald, 2013; Klein y Schlossmacher, 2006; Klein y Lohmann-Hedrich, 2007).

La evaluación y el diagnóstico por medio del cuadro clínico del paciente no asegura la certeza en el diagnóstico. Situación que ha tendido a generar inconvenientes para realizar un diagnóstico diferencial con otros parkinsonismos, y la realización de estudios epidemiológicos que determinen con veracidad la incidencia y prevalencia de la enfermedad (Rojo y Corbella, 2009).

Se han propuesto diferentes criterios para identificar las características clínicas de utilidad diagnóstica de la EP como, The *UK Parkinson Disease Society Brain Bank* (UK-PDSBB) (Hughes *et al.*, 1992); (ver tabla 3) o el *National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)* (Gelb, Oliver y Gilman, 1999) (ver tabla 4), las cuales permiten establecer un diagnóstico de mayor aproximación clínica, basado en la identificación de los signos cardinales de la enfermedad y los estudios neuropatológicos encontrados.

**Tabla 3. Criterios de Diagnóstico Parkinson: Disease Society Bank (Hughes *et al.*, 1992)**

<b>1. Diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rigidez muscular</li> <li>- Temblor en reposo</li> <li>- Bradicinesia</li> <li>- Inestabilidad postural que no esté ocasionado por compromiso vestibular cerebeloso o propioceptivo.</li> </ul>
<b>2. Criterios de Exclusión</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antecedentes de accidente cerebro vascular, progresión escalonada de los signos parkinsonianos, traumatismos craneales repetidos, encefalitis.</li> <li>- Tratamiento con neurolépticos al inicio de los síntomas.</li> <li>- Síntomas unilaterales después de tres años de evolución.</li> <li>- Signos cerebelosos.</li> <li>- Compromiso autonómico temprano.</li> <li>- Demencia precoz con trastornos amnésicos, del lenguaje y praxis.</li> <li>- Presencia de tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en TAC</li> <li>- Falta de respuesta dosificada de la Levodopa.</li> <li>- Exposición de la HPTP</li> </ul>
<b>3. Criterios de apoyo al diagnóstico de la EP</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inicio unilateral.</li> <li>- Presencia de temblor en reposo.</li> <li>- Afectación progresiva.</li> <li>- Asimetría persistente que comprometa más el lado de inicio del cuadro clínico.</li> <li>- Respuesta excelente a la Levodopa (del 70 – 100%).</li> <li>- Respuesta a la Levodopa durante 5 años o más.</li> <li>- Curso clínico de 10 o más años.</li> </ul>

**Tabla 4. Criterios diagnósticos de la EP posible National Institute of Neurological Disorders and Stroke (Gelb *et al.*, 1.999)**

Presencia de dos de los cuatro síntomas del grupo A; siendo necesario que uno de ellos sea temblor o bradicinesia.
<b>Grupo A: Hallazgos característicos de la Enfermedad de Parkinson</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Temblor de reposo</li> <li>– Bradicinesia</li> <li>– Rigidez</li> <li>– Inicio asimétrico</li> </ul>
<b>Grupo B: Hallazgos sugerentes de un diagnóstico alternativo</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Inestabilidad postural en los tres primeros años del inicio de los síntomas.</li> <li>– Freezing en los tres primeros años.</li> <li>– Alucinaciones no relacionadas con la medicación en los primeros tres años.</li> <li>– Aparición de demencia antes que los síntomas motores o en el primer año.</li> <li>– Parálisis supranuclear de la mirada (excluyendo la limitación de mirada hacia arriba), o entendimiento de las sacadas verticales.</li> <li>– Severa disautonomía no relacionada con la medicación.</li> <li>– Documentación de una causa conocida de parkinsonismo que preceda a la aparición de los síntomas (Pes).</li> </ul>
<b>Criterios para el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson PROBABLE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Presencia de tres de los cuatro síntomas del grupo A.</li> <li>– Ausencia de cualquier característica clínica del grupo B (la duración de los síntomas de al menos tres años es necesaria para cumplir este requisito).</li> <li>– Respuesta sustancial y mantenida a levodopa o agonistas dopaminérgicos.</li> </ul>
<b>Criterios para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson DEFINITIVO</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se cumplen todos los criterios probables y la autopsia confirma el diagnóstico anatomopatológico.</li> </ul>

Los criterios diagnósticos que más se utilizan para identificar la EP, son los propuestos por el UK-PDSBB, debido a que se fundamentan en la presencia de la bradicinesia como objetivo cardinal primario, y porque alcanza una sensibilidad del 91% y un valor predictivo positivo de 98.6% (Hughes *et al.*, 1992).

Para la evaluación del grado de severidad existen escalas que permiten su cuantificación, una de las más utilizadas es la Escala de Hoehn y Yahr (Hoehn y Yahr, 1967) que permite clasificar y valorar la evolución del paciente con EP, incluye 5 estadios que van desde el compromiso unilateral o disfunción mínima, hasta la incapacidad del paciente en cama o silla de ruedas, con la necesidad de ser asistido permanentemente (ver figura 3).

**Figura 3. Escala de Hoehn y Yahr (1967)**

<b>Estadio 0</b>	No hay signos de la enfermedad
<b>Estadio I</b>	Afectación unilateral
<b>Estadio II</b>	Afectación bilateral
<b>Estadio III</b>	Afectación bilateral con desequilibrio
<b>Estadio IV</b>	Afectación bilateral con inestabilidad postural
<b>Estadio V</b>	Permanencia en silla de ruedas

La *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) es una escala que tiene como objetivo evaluar el cuadro clínico de la EP. Diversos estudios (Daneault, Carignan, Sadikot y Duval, 2013; Martínez Martín, Gil Nagel, Gracia, Gómez, Martínez Sarries y Bermejo, 1994; Richards, Marder, Cote y Mayeux, 1994; Stebbins, Goetz, Lang y Cubo, 1999; Van Hilten, Van der Zwan, Zwinderman y Roos, 1994) han demostrado su fiabilidad y validez en sujetos con EP. La UPDRS presenta una adecuada validez concurrente con la mayoría de escalas que evalúan la cardinalidad motora o sintomatología de la enfermedad. Consta de cuatro subapartados, 1. *Estado mental, conducta y humor*, 2. *Actividades básicas de la vida diaria*, 3. *Sección motora*, 4. *Complicaciones de dopaterapia*; la aplicación de la escala tiene una duración aproximada de 20-30 minutos (Bermejo Pareja, Porta-Etessam, Díaz Guzmán y Martínez-Martin, 2001).

En una revisión sistemática de Ramaker, Marinus, Stiqqelbout y Van Hilten (2002) señalan que existen otro tipo de escalas que tienen como objetivo valorar el deterioro y la discapacidad de los pacientes con EP, entre ellas se pueden citar a la *Parkinson's Disease Rating Scale de Webster*, (McDowell Lee, Swift, Ogsbury y Kessler, 1970), la *Columbia University Rating Scale* (Hely, et al., 1993), *Parkinson's disease Impairment Scale, Disability Scales Schwab and England* (Schwab y England, 1969) y la *Northwestern University Disability Scale* (Canter, De la Torre y Mier, 1961).

Ramaker *et al.*, (2002) muestra que la mayoría de las escalas no han sido objeto de una extensa evaluación de medida, o en su defecto han demostrado deficiencias en el momento de medir la discapacidad o evolución de la EP.

En el diagnóstico de la EP se suelen utilizar los criterios clínicos tradicionales (Hughes *et al.*, 1992, Gelb *et al.*, 1999) para diferenciarlos de otras entidades que cursen temblor u otro tipo de Parkinsonismo (Bermejo, Ruíz-Huete y Terron, 2007; Kulisevsky *et al.*, 2008), apoyándose también de pruebas de neuroimagen funcional, que permiten valorar el estado o progresión de la enfermedad.

La EP y los parkinsonismos secundarios, son comunes en sujetos de mayor edad (Arias-Rodríguez y Morís-De la Tassa, 2009; Frank, Pari, y Rossiter, 2006), pero el conocimiento básico de las características clínicas de cada una de estas entidades, puede generar mayor objetividad a la hora de realizar un diagnóstico de EP. (Ver tabla 5).

**Tabla 5. Condiciones Clínicas principales para el Diagnóstico Diferencial de la Enfermedad de Parkinson. (Tomado de Arias-Rodríguez y Morís-De la Tassa, 2009)**

<b>Diagnóstico diferencial de la Enfermedad de Parkinson</b>		
<b>Temblor Esencial</b>		
<b>Parkinsonismo Secundario</b>	Fármacos	Neurolépticos típicos y atípicos (risperidona, olanzapina...) Procinéticos (excepto domperidona) Antagonistas del calcio, Acido valpróico, reserpina, tetrabenacina, amiodarona, alfametildopa, Litio.
	Tóxicos	Monóxido de Carbono, MPTP, Manganeseo
	Infeccioso	Encefalitis, neurosífilis, Enfermedades por Priones, Toxoplasma, leucoencefalopatía multifocal progresiva, virus de inmunodeficiencia humana.
	Metabólico	Enfermedad de Wilson, Hipoparatiroidismo, mielínolisis extrapontina, neuroacantocitosis, Insuficiencia hepática crónica, Encefalopatía hipóxica.
	Estructural	Vascular, Hidrocefalia normotensiva, Postraumático, Tumores, Malformaciones.
<b>Parkinsonismos atípicos</b>	Atrofia multisistema, Parálisis supranuclear, Degeneración corticocobasal, Demencia por cuerpos de Lewy.	
<b>Otros trastornos Neurodegenerativos</b>	Enfermedad de Huntington, demencia frontotemporal con Parkinsonismo ligado al cromosoma 17, Ataxia espinocerebelosa.	





## **CAPÍTULO 2**

### **ALTERACIONES COGNITIVAS, CONDUCTUALES Y EMOCIONALES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON.**

---

2.1. Introducción

2.2. Deterioro Cognitivo en la enfermedad de Parkinson

2.3. Alteraciones conductuales y emocionales en la enfermedad de Parkinson

2.3.1. Depresión

2.3.2. Ansiedad

2.3.3. Apatía

2.4. Calidad de vida en la enfermedad de Parkinson

2.5. Actividades de la vida diaria en la enfermedad de Parkinson

---



## 2.1. Introducción

La presentación de la/s alteración/es cognitiva/s en la EP es muy variable, lo que podría reflejar las diferencias en la patofisiología subyacentes en esta enfermedad (Foltynie, Brayne, Robbins, y Barker, 2004; Williams-Gray *et al.*, 2009).

Hay evidencias de que alteraciones cognitivas muy heterogéneas pueden estar presentes en el momento del diagnóstico en algunos pacientes. Las funciones superiores que suelen estar deterioradas son: funciones ejecutivas (planificación, toma de decisiones y formación de conceptos), memoria (evocación más que déficit de codificación), procesamiento visuoespacial, velocidad psicomotora, y atención (Bronnick, Alves, Aarsland, Tysnes y Larsen, 2011; Cronin-Golomb y Braun, 1997; Dujardin, Degreef, Rogelet, Defebvre y Destee, 1999; Lewis *et al.*, 2003; Moustafa y Poletti, 2013; Siegert, Weatherall, Taylor y Abernethy, 2008; Weintraub, Moberg, Culbertson, Duda y Stern, 2004; Yarnall, Rochester y Burn, 2013). El lenguaje es la función menos afectada (Muslimovic, Post, Speelman, y Schmand, 2005). Estudios recientes (Agosta, *et al.*, 2013; Lee *et al.*, 2013; Svenningsson, Westman, Ballard y Aarsland, 2012) manifiestan que entre el 15% y el 20% de personas diagnosticadas con EP presentan deterioro cognitivo leve, que puede llevar a una demencia.

De igual forma, alteraciones emocionales como la depresión, ansiedad y apatía suelen estar presentes dentro del campo de alteraciones no motoras de la EP. Para Linazasoro (2004) la depresión es la alteración que más afecta a pacientes con EP, estando presente aproximadamente en el 50% de los pacientes en cualquier fase de la enfermedad, y su prevalencia se sitúa entre el 20% y 90%.

McDonald, Richard y DeLong (2003) manifiestan que los síntomas depresivos se presentan en la mayoría de pacientes que padecen EP, señalando, al igual que Linazasoro (2004) que este trastorno afectivo es una causa importante de deterioro funcional en pacientes con EP. Los estudios clínicos demuestran que la depresión impacta negativamente sobre la calidad de vida, la capacidad funcional y la situación cognitiva de los pacientes (Marsh, 2013).

Alteraciones como la ansiedad y apatía afectan de manera importante a las esferas físicas, sociales y familiares del sujeto. Estudios recientes (Calleo, *et al.*, 2013; Jordan, Zahodne, Okun y Bowers, 2013; Starkstein *et al.*, 2013; Troeung, Egan y Gasson, 2013; Weerkamp *et al.*, 2013) han demostrado que la ansiedad se encuentra asociada con el deterioro que comienzan a presentar los

pacientes desde estadios iniciales de la enfermedad, al igual que la apatía, que impacta en las actividades de la vida diaria y la calidad de vida (Chaudhuri *et al.*, 2006).

## **2.2. Deterioro Cognitivo en la Enfermedad de Parkinson**

Las manifestaciones clínicas del deterioro cognitivo en la EP varían desde déficits focales hasta la demencia (Gonzalez-Redondo *et al.*, 2014). Los pacientes con EP en etapas tempranas suelen presentar diferentes alteraciones cognitivas que afectan de manera negativa la funcionalidad, la calidad de vida, la dinámica familiar y la sobrecarga del cuidador principal. Los estudios actuales (Agosta *et al.*, 2013; Fernández de Bobadilla, Pagonabarraga, Martinez-Horta, Pascual-Sedano, Campolongo y Kulisevsky, 2013; Hu *et al.*, 2014; Martin *et al.*, 2013) muestran que los pacientes con EP pueden presentar este tipo de alteraciones en estadios iniciales de su enfermedad, fundamentalmente alteraciones en la memoria, atención, funciones ejecutivas y funcionamiento visuoespacial (Mak, Zhou, Tan, Au, Sitoh y Kandiah, 2014; Pfeiffer, Løkkegaard, Zoetmulder, Friberg y Werdelin, 2013).

Entre el 20% y el 57 % de pacientes diagnosticados con EP, presentan alteraciones cognitivas en etapas iniciales de su enfermedad (Barone, Aarsland, Burn, Emre, Kulisevsky y Weintraub, 2011; Benito León *et al.*, 2011; Ibarretxe Junque, Marti, y Tolosa, 2011; Koerts, Van Beilen, Tucha, Leenders, y Brouwer, 2011; Schleder *et al.*, 2011). Para Kehagia, Barker y Robins (2010) especificar el perfil clínico del deterioro cognitivo de la EP, no es sencillo, puesto que tiende a ser heterogéneo, con diferentes manifestaciones clínicas, neuropsicológicas y químicas que hacen que las causas de los déficits cognitivos no estén claras.

Los correlatos patológicos del deterioro cognitivo de la EP tienden a ser contradictorios y poco conocidos (Christopher y Strafella, 2013; Nobili, *et al.*, 2011). Algunos trabajos señalan que los déficits cognitivos se encuentran asociados con diferentes disfunciones cerebrales, (Dubbelink, Stoffers, Deijen, Twisk, Stam y Berendse, 2013; Pavese, 2012) y una considerable reducción en el volumen de la materia gris en áreas temporales mediales.

En otras investigaciones (Aarsland, Perry, Brown, Jan, Larsen y Ballard, 2005; Ballard *et al.*, 2006; Halliday y McCann, 2010; Vazey y Aston, 2012) se ha demostrado que pacientes con EP presentan anomalías en el sistema límbico, sistemas de neurotransmisión, neuroinflamación, muerte celular y zonas corticales que a mediano plazo se convierten en factores predisponentes que aumentan el riesgo de demencia y el desarrollo del deterioro cognitivo en la EP.

Para autores como Di Biasio *et al.*, (2011); Lauretani *et al.*, (2012); Polito *et al.*, (2012) la EP como trastorno neurodegenerativo afecta notablemente los circuitos fronto-estriatales, los cuales al parecer se comienzan a degenerar en estadios iniciales, con disfunciones en el neocortex y el cuerpo estriado que también se encuentran asociados con inflexibilidad cognitiva y reducción de la dopamina.

Otros estudios (Barone *et al.*, 2011; Benito León *et al.*, 2011; Ibarretxe *et al.*, 2011; Koerts *et al.*, 2011; Schlede *et al.*, 2011) sugieren que se realicen más investigaciones que se impongan como reto la necesidad de identificar las estructuras cerebrales que son más susceptibles a la degeneración temprana en la EP, con el objetivo de tomar estos resultados y áreas cerebrales vulnerables como biomarcadores que puedan predecir los déficits cognitivos en la EP (Polleti, Emre y Bonuccelli, 2011).

Para Pagonabarraga y Kulisevsky (2012) y Wolters, (2008), los déficits cognitivos que presentan los pacientes con EP, parecen ser relativamente sutiles en estadios iniciales de la enfermedad. Los problemas de planificación, memoria de trabajo, secuenciación y funcionamiento visuoespacial tienden a estar relacionados con las disfunciones que se presentan en los circuitos fronto-subcorticales, ganglios basales, cambios en el espesor de la sustancia gris y atrofia cerebral (Biundo, Calabrese, Weis, Facchini, Ricchieri, Gallo y Antonini, 2013).

La figura 4 muestra la neuropatología de la disfunción cognitiva en la EP.

Figura 4. Neuropatología de la disfunción cognitiva en la EP. (Tomado de Polletti, Emre y Bonuccelli, 2011).

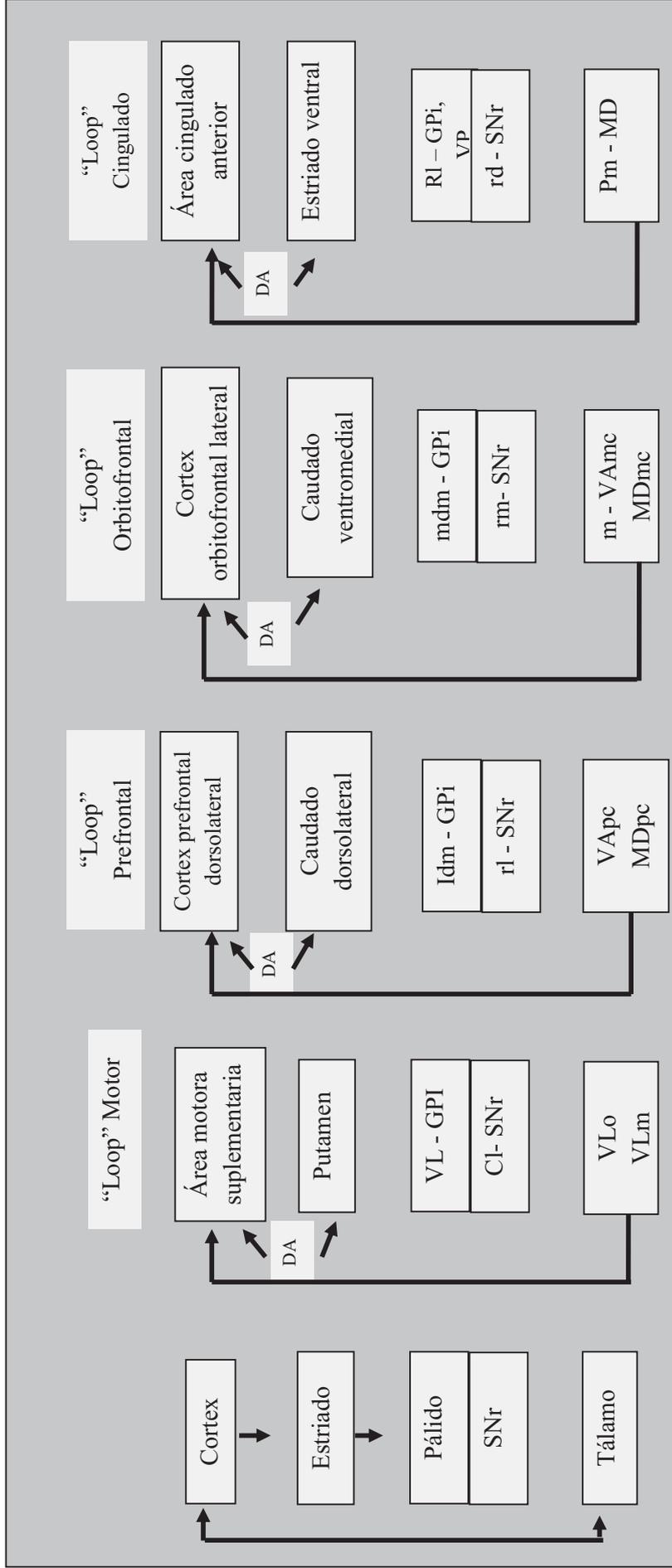


Figura 4. Organización en paralelo de los circuitos funcionalmente segregados que conectan la corteza frontal y el cuerpo estriado basado en el esquema original de Alexander *et al.*, (1986) y adaptado por Chudasama y Robbins (2006). Se muestran cuatro 'Loops' frontostriatales. Cada 'Loop' se inicia en una región específica de la corteza frontal e inerva los diferentes niveles del cuerpo estriado, antes de ser transmitido de nuevo a su origen cortical, a través del tálamo. Abreviaturas: GPI segmento interno del globo pálido; VP, pálido ventral; MD, medial dorsal; MDPC, medial pars dorsal parvocelularis; MDMC, medial pars dorsal magnocelular; VAmc, ventral anterior pars magnocelular; VAp, ventral anterior pars parvocelularis; VL0, Ventralis lateralis pars oralis; VLm, Ventralis lateralis pars medial; el caudolateral; km, lateral dorsomedial; mdm, medial dorsomedial; pm, posteromedial; rd, rostradorsal; rl, rostralateral; rm, rostromedial.

Pese a que el deterioro cognitivo en la EP, continua siendo investigado, en la actualidad se está tomando como uno de los pilares que permitan sustentar el perfil clínico neuropsicológico de los pacientes que padecen esta patología, especialmente en sujetos que se encuentran en estadios iniciales de su enfermedad (Aarsland *et al.*, 2007).

### **Atención**

Los sujetos con EP sin demencia pueden presentar alteraciones para realizar tareas complejas que requieren cambio y/o atención sostenida, tareas que se encuentran relacionadas con el funcionamiento ejecutivo y el enlentecimiento motor que genera la enfermedad (Akamatsu *et al.*, 2008; Brown y Marsden, 1988; Jahanshahi, Brown y Marsden, 1992; Litvan, Mohr, William, Gómez y Chase, 1991; Nombela, Bustillo, Castell, Sánchez, Medina y Herrero, 2011; Ruano Hernández *et al.*, 1999; Zheng, Shemmasian, Wijekoon, Kim, Bookheimer y Pouratian, 2013).

Por lo general, los pacientes con EP sin demencia presentan alteraciones en tareas de atención sostenida, que según algunos autores están relacionadas con la flexibilidad cognitiva (Alonso-Prieto, Esteban, Trujillo-Matienzo, Lara-Fernández, Roussó-Viota y Cordero-Eriz, 2003; Luque-Moreno, López-García y Díaz-Argandoña, 2012).

Los datos obtenidos de algunas investigaciones (Luque-Moreno, López-García y Díaz-Argandoña, 2012; Wesnes, McKeith, Edgar, Emre y Lane, 2005) reflejan que pacientes en estadios iniciales de la enfermedad presentan déficits en tareas de cambio atencional y atención selectiva. Se ha señalado que estos déficits están relacionados con disfunciones en los circuitos neurales que comunican el caudado y el córtex prefrontal (secundario a la pérdida de proyecciones dopaminérgicas nigroestriales) y con la pérdida directa de proyecciones dopaminérgicas ventrales tegmentales del tronco cerebral a áreas corticales y de los ganglios basales (Bowen, Kamienny, Burns y Yahr, 1975; Carbón *et al.*, 2004; Downes, Roberts, Sahakian, Evenden, Robin y Robin 1989; Nombela, Bustillo, Castell, Sánchez, Medina y Herrero, 2011; Sawada *et al.*, 2012).

Lo encontrado hasta el momento indica que existe una pérdida específica de los mecanismos atencionales en sujetos con EP, se ha comprobado que estos déficits se hacen manifiestos, incluso en etapas premotoras de la enfermedad, razón suficiente que lleva a intervenir a estos sujetos en etapas tempranas, con el objetivo de que a mediano plazo estos déficits específicos y selectivos no vayan a ser un indicador de demencia (Bonnin, Houeto, Gil y Bouquet, 2010).

Sin embargo, otros estudios (Galtier, Nieto, Barroso y Norelis, 2009; Hietanen y Teravainen, 1986; Huber, Shuttleworth y Paulson, 1986; Levin, Llabre y Weiner, 1989; Sullivan, Sagar, Gabrieli, Corkin y Growdon, 1989) señalan que la atención y la memoria de trabajo en pacientes con EP en estadios iniciales tienden a presentar un rendimiento normal cuando son evaluadas con tareas verbales.

### **Funciones Ejecutivas**

Los sujetos por naturaleza, tienen la capacidad de elaborar un comportamiento y adaptarse a una respuesta que implique ejecutar habilidades cognitivas, que den por resultado una conducta planificada y un comportamiento dirigido en una meta deseada, estas habilidades cognitivas se conocen con el nombre de funciones ejecutivas, procesos mentales que son los encargados de elaborar esa conducta, comportamiento o pensamiento estructurado (Tirapu, Muñoz-Céspedes y Valero -Pelegrín, 2002).

Las alteraciones de las funciones ejecutivas forman parte del perfil clínico neuropsicológico que presentan los pacientes con EP sin demencia (Ashrafi, Zali, Pakdaman y Johari, 2013; Pillon, Deweer, Agid y Dubois, 1993; Poletti y Bonuccelli, 2013).

Las personas que padecen EP, en estadios iniciales de su enfermedad, comienzan a presentar dificultades para organizar, planificar y controlar su conducta inmediata. Suelen presentar rendimientos bajos en los diferentes componentes de las funciones ejecutivas (planificación, acción intencionada, ejecución eficiente, etc.), (Lezak, Howieson y Loring, 2004; Muslimovic, Post, Speelman, y Schmand, 2007; Stefanova *et al.*, 2001; Witt *et al.*, 2002).

En estadios iniciales de la enfermedad, los déficits ejecutivos suelen ser similares (no idénticos) a sujetos que presentan alteraciones de tipo frontal. El deterioro de las funciones ejecutivas se relacionan con la disfunción dopaminérgica nigroestriatal, generando un proceso patológico entre la corteza y los ganglios basales (Crucian *et al.*, 2000; George, Strunk, McCully, Houser, Poizner y Aron, 2013; Junque, 1994; Marié, Rioux, Eustache, Travère, Lechevalier y Barón, 1995; Mak, Zhou, Tan, Au, Sitoh y Kandiah, 2013; Poletti y Bonuccelli, 2013; Sawamoto, Piccini, Hotton, Pavese, Thielemans, y Brooks, 2008; Taylor, Saint - Cyr y Lang, 1988).

Algunos autores (Ashrafi, Zali y Pakdaman, 2012; Owen *et al.*, 1993; Uekermann *et al.*, 2004; Zgaljardic *et al.*, 2006) señalan que la fluencia verbal y el aprendizaje se ven afectados por el

progreso de la enfermedad, sin embargo, otros (Colman, Koerts, Van Beilen, Leenders, Post y Bastiaanse, 2009) no han encontrado diferencias significativas entre pacientes con EP y grupos controles.

Karrasch, Laatu, Martikainen y Martila (2013) en su estudio realizado con 88 pacientes encontraron alteraciones en funciones ejecutivas, memoria y funcionamiento visuoespacial, mientras que para, Fournet, Moreaud, Roulin, Naegele y Pellat (1996) las funciones ejecutivas no se encuentran alteradas.

Los pacientes con EP tienden a presentar alteraciones en tareas de planificación motora, cambio de tareas, planificación, acción intencionada y ejecución eficiente (Dirnberger y Jahanshahi, 2013; Lezak, Howieson y Loring, 2004; Monchi, Petrides, Mejía – Constain y Strafella, 2007; Muslimovic *et al.*, 2007; Stefanova *et al.*, 2001; Witt *et al.*, 2002).

En una revisión sistemática realizada por Kudlicka, Clare y Hindle (2011) indican alteraciones en tareas que evalúan flexibilidad cognitiva (fluencia verbal), establecimiento de cambios (Trail-Making parte B; Prueba de Clasificación de tarjetas de Wisconsin-WCST), inhibición (Prueba de Stroop), atención selectiva/memoria de trabajo (span de dígitos hacia atrás) y formación de conceptos (WCST), señalando que no hay deterioro en todo el amplio espectro de las habilidades ejecutivas.

Las alteraciones en las funciones ejecutivas en sujetos con EP se encuentran relacionadas con las disfunciones que presentan el lóbulo frontal, corteza prefrontal, ganglios basales, sistema temporal medial, hipocampo, parahipocampo y corteza entorrinal; disfunciones que suelen afectar directamente la elaboración de un comportamiento dirigido (Filoteo *et al.*, 2013; Junque, 1994; Taylor, Saint y Lang, 1988).

### **Memoria**

Los rendimientos mnésicos en la EP suelen mostrar un perfil heterogéneo que va desde una memoria normal a sujetos que presentan deterioro de evocación, o sujetos con déficits en la codificación de la información (Macdonald *et al.*, 2003; Weintraub, Moberg, Culbertson, Duda, y Stern, 2004). Existe amplio consenso en la literatura de que no todos los componentes de la memoria se ven comprometidos.

Fundamentalmente se ven afectadas la memoria de trabajo, la memoria episódica y el aprendizaje procedimental. La capacidad para codificar, almacenar y consolidar nueva información suele estar preservada, pero presentan dificultad para evocar la información (Brown y Marsden, 1986; Helkala, Laaulumaa, Soininen y Riekkinen, 1989). Los sujetos con EP sin demencia muestran déficits en el recuerdo libre (Demakis, 2007; Weintraub *et al.*, 2008), mientras que las tareas de reconocimiento suelen estar conservadas ya que no utilizan estrategias válidas para evocar la información, por lo que algunos autores lo consideran como un reflejo de la alteración ejecutiva relacionado con el trastorno del circuito nigro-estriado-tálamo-cortical que interconecta el estriado asociativo con el córtex dorsolateral prefrontal (Higginson *et al.*, 2003; Picconi, Piccoli y Calabresi, 2012).

En pacientes en fase leve o moderada, las alteraciones de la memoria pueden ser secundarias al deterioro de la atención y función ejecutiva (Pillon *et al.*, 1994), aunque algunos autores señalan que los problemas mnésicos en la EP no pueden ser explicados por los déficits ejecutivos (Whittington, Podd, y Kan, 2000).

En tareas de aprendizaje (Gobel, Blomeke, Zdikoff, Simuni, Weintraub y Reber, 2013) los pacientes con EP presentan alteraciones para realizar tareas de reconocimiento demorado, estas alteraciones pueden estar relacionadas con disfunciones en el lóbulo temporal medial, circuitos neuronales del cuerpo estriado, ganglios basales y áreas corticales que se relacionan con la función motora y la planificación.

El deterioro de la memoria y aprendizaje en la EP, tiende a estar relacionado también con alteraciones en la corteza entorrinal y la formación hipocampal, estructuras cerebrales que se encuentran comprometidas con el procesamiento y la consolidación de la información (Braak, Rüb, Steur, Del Tredici y De Vos, R. A. I, 2005; Goldman, Stebbins, Bernard, Stoub, Goetz, de Toledo – Morrell, 2012; Lei, 2012).

A pesar de los hallazgos sobre las alteraciones en aprendizaje en pacientes con EP, los datos obtenidos en diferentes investigaciones (Gobel, Blomeke, Zdikoff, Simuni, Weintraub y Reber, 2013; Stephan, Meier, Zaugg y Kaelin-Lang, 2011) muestran que esta alteración no se observa universalmente, puesto que muchos de los pacientes aún conservan habilidades para realizar secuencias cortas de aprendizaje, dependiendo del estadio o lo avanzada que esté su enfermedad.

### **Habilidades visuoespaciales y visuoespaciales**

Los sujetos con EP pueden presentar alteraciones para integrar y elaborar respuestas que requieren de una ejecución mayor de operaciones mentales que implique la espacialidad de objetos y estímulos (Boller, Passafiume, Keefe, Rogers, Morrow y Kim, 1984; Girotti, Soliveri, Carella, Geminiani, Aiello y Caraceni, 1988; Gullett, Price, Nquyen, Okun, Bauer y Bowers, 2013; Huber, Shuttleworth, Freidenberg, Shuttleworth, Paulson y Christy, 1989; Theilmann *et al.*, 2013).

Las alteraciones visuoespaciales observadas en pacientes con EP van desde la capacidad en la síntesis y análisis visual (Cooper, Sagar, Jordan, Harvey y Sullivan, 1991; Levin, Llabre y Weiner, 1989), *reconocimiento facial* (Levin *et al* 1991), *juicio de dirección, orientación y distancia* (Hovestadt *et al.*, 1987; Pillon Ertle, Deweer, Sarazin, Agid y Dubois, 1996), *habilidades constructivas y atención espacial* (Levin *et al.*, 1991; Wermuth, Knudsen y Boldsen, 1996).

Los datos obtenidos por las anteriores investigaciones, revelan que efectivamente existen alteraciones visuoespaciales en sujetos con EP, alteraciones que posiblemente se encuentran relacionadas con la disminución del procesamiento de la información por la disregulación o disfunción del lóbulo frontal, especialmente en áreas circundantes de los circuitos cortico estriales, sustancia gris neocortical frontal, y temporo-parietal (Cronin-Golomb y Braun, 1997; Filoteo, Reed, Litvan y Harrington, 2013; Pereira, Junqué, Martí, Ramírez – Ruiz, Bargalló y Tolosa 2009).

Se ha sugerido que los déficits que presentan los sujetos con EP en funcionamiento visuoespacial, pueden estar relacionados con los procesos de control prefrontal que coordinan la atención y la integración de la información (Filoteo, Reed, Litvan y Harrington, 2013; Theilman *et al.*, 2013; Vera – Cuesta, Vera-Acosta, Álvarez – González, Fernández –Maderos y Casabona – Fernández, 2006). En cuanto a las funciones visuoespaciales, los sujetos con EP sin demencia tienden a presentar déficits en esta área (Sánchez, 2002; Uc *et al.*, 2005), se observa dificultad en los pacientes para elaborar y coordinar situaciones perceptivo motoras (Sánchez, 2002). Sin embargo, algunos estudios (Aarsland *et al.*, 2010; Janvin, Larsen, Aarsland y Hugdahl, 2006; William – Gray, Foltynie, Brayne, Robbins y Barker, 2007) señalan que las funciones visuoespaciales son menos determinantes en sujetos en estadios iniciales de su enfermedad, debido, posiblemente a la variabilidad que se presenta en la patología.

## Lenguaje

Los pacientes con EP suelen presentar alteraciones para transmitir sus deseos o pensamientos por medio de la palabra, a medida que la enfermedad va progresando, el lenguaje de los pacientes tiende a volverse *suave o bajo, monótono, trémulo o tembloroso* (Schwartz, 2002). Los pacientes presentan dificultades para generar *verbos* (Crescentini, Mondolo, Biasutti y Shallice, 2008), alteraciones en el priming semántico que impide el *reconocimiento de palabras* (Castner Chenery, Copland, Coyne, Sinclair, y Silburn, 2007; Fernandino *et al.*, 2013), y dificultad para comprender los *contenidos metafóricos* (Monetta y Pell, 2007).

Las alteraciones en la articulación implican afecciones en la respiración, fonación y articulación de la palabra, síndromes no motores que se encuentran acompañados de otras disfunciones como la hipofonía y la micrografía (Contreras-Vidal, Teulings y Stelmach, 1995).

Se ha propuesto que la reducción en el lenguaje en los pacientes, puede ser debido a la disfunción que presenta el lóbulo frontal, el cual a su vez puede estar relacionado con alteraciones de las funciones ejecutivas y la implicación directa de los ganglios basales en el procesamiento del lenguaje (Elorriaga-Santiago, Silva-Pereyra, Rodríguez-Camacho y Carrasco-Vargas, 2013; Macoir, Fossard, Mérette, Langlois, Chantal y Auclair – Overllet, 2013; Trailt *et al.*, 2005).

La disartria hipocinética es otra de las alteraciones que afecta a los pacientes con EP, este trastorno surge como consecuencia del proceso degenerativo de la enfermedad, por lo general el 70% de las personas se encuentran afectadas por ciertas deficiencias de la voz y el habla (Angeli *et al.*, 2003).

Para Letanneux, Walshe, Viallet, y Pinto, (2013) los problemas de comunicación en la EP, son altamente prevalentes, de hecho, la mayoría de los pacientes con este tipo de alteración, tratan en lo posible de evitar conversaciones o reuniones sociales que les implique hablar, al carecer de la confianza necesaria (Fox y Ramig, 1997).

### 2.3. Alteraciones conductuales y emocionales en la enfermedad de Parkinson

El conocimiento en profundidad de las alteraciones conductuales y emocionales asociadas a la EP empezó a desarrollarse a partir de la década de 1990. En la actualidad, el conocimiento de la alta frecuencia con la que se presentan y del gran impacto que generan sobre la funcionalidad y la

calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores, ha hecho de estos trastornos un campo de investigación de gran interés. Las alteraciones conductuales en la EP, presentan una alta prevalencia (Bugalho *et al.*, 2011), las alteraciones más significativas en estadios tempranos de la enfermedad son las alteraciones afectivas y el trastorno obsesivo compulsivo.

Alteraciones afectivas, como la depresión, ansiedad y apatía, pueden estar presentes en algunos pacientes en estadios iniciales, incluso en fases premotoras de la enfermedad (Aarsland *et al.*, 1999; Khoo *et al.*, 2013; Muslimovic, Post, Speelman y Schmand 2005). El trastorno obsesivo compulsivo, ha sido descrito en fases avanzadas de la enfermedad (Alegret, Junqué, Vallderiola, Vendrell, Martí y Tolosa, 2001), aunque los datos disponibles tienden a ser contradictorios (Harbishettar, Pal, Janardhan y Thennarasu, 2005; Maia, Pinto, Barbosa, Menezes y Miguel, 2003). Bugalho *et al.*, (2011) y Siri *et al.*, (2010) encontraron que los comportamientos obsesivos son comunes en la EP, especialmente en estadios iniciales. Los cuadros psicóticos y los problemas en control de impulsos suelen presentarse en estadios más avanzados.

Los trastornos psicopatológicos/conductuales en estadios iniciales de la EP, tienen repercusiones negativas en la calidad de vida de los pacientes (McKinlay, Grace, Dalrymple – Alford, Anderson, Fink y Roger, 2008). Estudios realizados en pacientes con EP sin demencia, señalan que son pocos los trabajos que muestran un análisis detallado de estas alteraciones en la EP (Aarsland *et al.*, 1999; Kulisevsky, Pagonabarraga, Pascual – Sedano, García – Sánchez, Gironell y Trapecio Group Study 2008; Siri *et al.*, 2010).

### **2.3.1. Depresión**

La depresión es común en la EP. Se encuentra acompañada de síntomas como tristeza, frustración, baja autoestima, dificultad para conciliar el sueño, pérdida de peso y ausencia de placer en actividades cotidianas (McDonald, Richard y DeLong 2003; Robottom *et al.*, 2012; Tan, 2012). Influye de forma negativa en aspectos sociales, familiares e individuales, disminuyendo la calidad de vida de los pacientes (Schrag, Jahanshahi y Quinn, 2000), repercutiendo en su salud, capacidades funcionales, rendimiento cognitivo (Marras *et al.*, 2008) y actividades de la vida diaria (Holroyd, Currie y Wooten, 2005).

Presenta una prevalencia que oscila entre el 50% (Zesiewicz y Hauser, 2002) y el 30-40% de los pacientes (Polletti, De Rosa y Bonuccelli, 2012). Otros estudios (Cole *et al.*, 1996; Dooneif *et al.*, 1992; Seiler *et al.*, 1992) han reportado una prevalencia de depresión mayor del 25 al 20%, los

cuadros clínicos de depresión leve suelen ser más comunes, con una prevalencia superior al 50%. Retjenders, Ehrt, Weber, Aarsland, y Leentjens, (2008) en una revisión sistemática muestran un 17% de prevalencia para la depresión mayor, un 22% para la depresión menor y un 13% para la distimia.

La depresión es uno de los mayores predictores del deterioro en la calidad de vida y de la afectación funcional de la cardinalidad motora (Schwarz *et al.*, 2011; Troeung, Egan y Gasson, 2013; Wishart y Macphee, 2011). Se ha señalado que la depresión, se encuentra instaurada mucho antes del diagnóstico de la enfermedad. McDonald, Richard y Delong, (2003) manifiestan que los pacientes con EP en estadios iniciales presentan mayores tasas de depresión, debido a que los sujetos se encuentran aún activos laboralmente, situación que tiende a generarles una inestabilidad emocional que gira en torno a su proyecto de vida (Edwards, Kitt, Oliver, Finkelstein, Wagster y McDonald, 2002).

Frisina, Harotunian y Libow (2009) y Remy *et al.*, (2005) señalan que la depresión en la EP es dos veces mayor en sujetos con esta patología que en otras enfermedades y se encuentra relacionada con disfunciones en los sistemas de neurotransmisión (dopamina, noradrenalina, serotonina), el sistema límbico, amígdala e hipocampo, afecciones que también comprometen la neuropatología del tronco cerebral, el cual tiene una implicación directa en los cambios de estado de ánimo y afectación de los ganglios basales.

Estudios de morfometría basada en voxel (Cardoso *et al.*, 2009; Feldman *et al.*, 2008; Weintraub y Burn, 2011) indican que estos pacientes presentan cambios morfométricos de sustancia gris, disfunción en la parte lateral y medial de la corteza orbitofrontal bilateral, disminución en la activación de la corteza prefrontal medial, giro temporal, núcleos subcorticales, tálamo medio dorsal, hipocampo y corteza cingulada anterior, estructuras cerebrales que se encuentran relacionadas con el estado de ánimo.

Estudios de neuroimagen en resonancia magnética, morfometría basada en voxel y estudios de tensor de difusión por imagen (Feldmann *et al.*, 2008; Kostic y Filippi, 2011; Matsui *et al.*, 2007; Walter, Hoepfner, Prudente – Morrisey, Horowski, Herpertz y Benecke, 2007) muestran una reducción en el cingulado anterior y aumento del volumen en los núcleos talámicos (Li, Liu, Skidmore, Liu, Tian y Li, 2010).

Trabajos como los de Aarsland, Pahlhagen, Ballard, Ehrt y Svenningsson (2011); Gallagher y Schrag (2012), señalan que la depresión no solamente se encuentra relacionada con factores neurobiológicos, sino que también puede tener una etiología psicosocial. Aspectos como la baja autoestima, edad, sexo y raza juegan un papel importante (Shen, Tsai, Penq, Kuo y Yang, 2013).

Diferentes investigaciones (Costa, Peppe, Carlesimo, Pasqualetti y Caltagirone, 2006; Klepac, Trkulja y Relja, 2008; Monastero, Di Fiore, Ventimiglia, Camarda y Camarda, 2013; Norman, Troster, Fields y Brooks, 2002; Polleti, De Rosa y Bonuccelli, 2012; Santangelo, *et al.*, 2009; Stefanova *et al.*, 2006) han demostrado que la depresión impacta negativamente en el rendimiento cognitivo de los pacientes con EP, específicamente en tareas de funciones ejecutivas, memoria, fluencia verbal, tareas visuoespaciales y atención.

La depresión en sujetos con EP puede variar, desde la depresión leve, distimia o depresión mayor (Seiler *et al.*, 1992; Voss y Hegeman, 2011).

Los cuadros clínicos de depresión, especialmente la depresión mayor, presentan una gran variedad de síntomas de dos o más semanas de duración, a diferencia de la depresión leve que implica un número menor de síntomas, y su impacto no logra afectar la funcionalidad de cada uno de los sujetos (Lord, Galna, Coleman, Burn y Rochester, 2013; Voss y Hegeman, 2011).

Los criterios más utilizados para el diagnóstico son los propuestos en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV, 1994; DSM-V, 2013), sin embargo, esta clasificación no ha sido diseñada para sujetos con EP.

Según Zahodne, Marsiske, Okun y Bowers (2012), el diagnóstico debe estar basado en la coexistencia de tres componentes que permitan evaluar e identificar la depresión como trastorno del estado de ánimo. 1. El afecto negativo, 2. El estado de ánimo y 3. Las preocupaciones somáticas.

Marsh, McDonald, Cummings, Ravina y el grupo de trabajo NINDS/NIMH, (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) (2006) proponen que criterios del DSM-IV pueden aplicarse en el diagnóstico de la depresión en la EP:

1. Incluir todos los síntomas que pueden estar relacionados con la depresión, independientemente de su base etiológica.
2. Eliminar las alteraciones del estado de ánimo por efectos de enfermedad. (este punto se utiliza como criterio de exclusión).

3. Requerir la presencia de cualquier alteración del estado del ánimo o anhedonia, como síntoma inicial para diagnosticar trastorno depresivo menor.
4. Tener en cuenta el estadio motor del paciente, ya que muchos de ellos, en el momento de la evaluación pueden encontrarse en el estado de “ON”, y esto puede reducir el impacto de las fluctuaciones transitorias del estado de ánimo.
5. Usar los informantes o cuidadores principales, con el objetivo de mejorar la precisión de los datos.

Se recomienda que la evaluación y diagnóstico de la depresión debe estar acompañada por el criterio clínico de otros especialistas, con el objetivo de determinar o excluir otras condiciones que pueden ser factores predisponentes o inductores de la depresión (Voss y Hegeman, 2011).

Alteraciones como la ansiedad y apatía son frecuentes en la EP, y pueden presentar una superposición con los síntomas de la depresión (Kirsch-Darrow *et al.*, 2006). A pesar de este solapamiento, y aunque la depresión y la apatía comparten síntomas como disminución de la motivación, la fatiga y la anhedonia, es importante tener en cuenta que el estado de ánimo en la apatía es de carácter objetivo, a diferencia de la depresión que su estado de ánimo es subjetivo, negativo y asociado con la desesperanza y baja autoestima.

Existe una gran variedad de escalas que se usan para evaluar la depresión en población general, muchas de ellas se han sometido a la validación y su respectivo análisis psicométrico (Voss y Hegeman, 2011) y se han utilizado ampliamente para evaluar la depresión en la EP. Sin embargo, no está claro que escala o instrumento es el más adecuado para utilizar en estos pacientes. Es necesario que se continúen realizando investigaciones más detalladas que permitan validar el uso de estas escalas de depresión en la EP (Schrag *et al.*, 2007).

Las escalas que con más frecuencia se utilizan son, la *Hamilton Depression Scale* (HDRS) (Hamilton, 1959), *el Inventario de Depresión de Beck* (Beck, Ward, Mendelson, Mock y Erbaugh, 1961), la *Escala de Depresión Geriátrica* (Yesavage Y Brink, 1983), la *Escala de Depresión de Zung* (Zung, 1965) y la *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* (MADRS) (Montgomery y Asberg, 1979). Es recomendable para diagnosticar la depresión en la EP, utilizar además una entrevista estructurada, tomando como base los criterios clínicos del DSM-IV (Schrag *et al.*, 2007; Voss y Hegeman, 2011).

Actualmente, la etiología de la depresión en la EP no está clara (Voss y Hegeman, 2011) y los datos disponibles apuntan que la depresión puede ser consecuencia de la situación médica del paciente (Caap-Ahgren y Dehlin, 2004; Kitamura y Nagayama, 2013). Estudios de Neuroimagen señalan que los pacientes que presentan sintomatología depresiva muestran alteraciones en la sustancia gris del cortex orbitofrontal, lóbulo temporal medial y pérdida neuronal dorsal en el núcleo del rafe (Feldmann *et al.*, 2008; Paulus y Jellinger, 1991). Se ha sugerido también que la aparición de los síntomas depresivos en la EP es debido a las alteraciones presentes en las redes de neurotransmisión de la dopamina, noradrenalina, serotonina a nivel del sistema límbico, amígdala e hipocampo (Frisina, Harotunian y Libow, 2009; Remy *et al.*, 2005).

Las opciones de tratamiento de la depresión en la EP, van desde lo farmacológico, hasta líneas de tratamiento no farmacológico, como la terapia de grupo, la cual tiene como objetivo que los pacientes puedan interactuar y apoyarse mutuamente, con otro grupo de personas que presenten dificultades similares a las suyas, los tratamientos de corte psicosocial permite que los sujetos puedan volver a resocializarse con su familia y actividades habituales de su contexto (Glass, Mendes De León, Bassuk y Berkman, 2006; Lewinsohn y Clarke, 1999; Troeung, Egan y Gasson, 2014).

La depresión en la EP, independientemente del estadio inicial o avanzado de la enfermedad impacta negativamente en todas las áreas físicas, individuales, sociales y familiares en las que se desenvuelve el sujeto.

### **2.3.2. Ansiedad**

La ansiedad es frecuente en la EP, incluso en etapas premotoras de la enfermedad (Blonder y Slevin, 2011; Dissanayaka *et al.*, 2010). A pesar de que ha sido poco estudiada, la evidencia sugiere que hasta el 40% de pacientes, presentan episodios de estrés psicosocial, ansiedad generalizada o trastorno de pánico, caracterizado por falta de decisión, inseguridad, temor, sudoración excesiva, tensión muscular y taquicardia (Blonder y Slevin, 2011; Dissanayaka *et al.*, 2010; Walsh y Bennett, 2001).

Presenta una prevalencia que se estima entre el 3.6% y el 40% (Dissanayaka *et al.*, 2010; Forjaz *et al.*, 2013). Connolly y Fox (2012), Qureshi, Amspoker, Calleo, Kunik y Marsh, (2012); Stacy, (2011) indican que está estrechamente relacionada con la depresión y el deterioro de la calidad de vida, se ha relacionado con los *síntomas cardinales motores* (temblor, bradicinesia,

rigidez), *alteraciones en la marcha* (festinación, congelamiento, discinecias) y las *fluctuaciones en periodos on-off* (Forjaz *et al.*, 2013; Leentjens *et al.*, 2008; Stacy, 2011).

McKinlay *et al.*, (2008) señalan que los pacientes con EP presentan niveles elevados de ansiedad, acompañados de depresión y mayores fluctuaciones motoras. La evidencia clínica indica que muchos de los pacientes encuentran los síntomas de la ansiedad como una fase angustiante mayor que los síntomas depresivos, asociados con el empeoramiento de la calidad de vida y de su enfermedad (Weintraub y Hoops, 2011).

La ansiedad en la EP ha sido relacionada con la pérdida de inervación dopaminérgica y noradrenérgica del sistema límbico y un polimorfismo afuncional en el gen transportador de la serotonina (Klimek, Schenck, Han, Stakmeier y Ordway, 2002; Remy, Doder, Lees, Turjanski y Brooks, 2005; Schiffer, 1999; Richard, Schiffer y Kurlan, 1996; Walsh y Bennett, 2001; Xiang *et al.*, 2008).

Según Pontone *et al.*, (2009) los trastornos de ansiedad suelen ser comunes en la EP, pero no están bien caracterizados. Está infra-diagnosticada, lo que conlleva a que pase desapercibida, posiblemente por la exacerbación de los signos físicos de la enfermedad. Los síntomas clínicos suelen ser difíciles de distinguir, debido a que este tipo de alteraciones se encuentran habitualmente acompañados de depresión (Connolly y Fox, 2013; Leentjens *et al.*, 2011; Matsui *et al.*, 2013). Para Chen y Marsh (2014) la ansiedad es una respuesta secundaria o reactiva al diagnóstico.

Los trastornos de ansiedad y su relación con los aspectos motores de la EP son controvertidos (Prediger *et al.*, 2012). Se ha señalado que está relacionada con la inestabilidad de la postura y la alteración de la marcha (Yamanishi *et al.*, 2013), independientemente de la gravedad del estado motor de la enfermedad.

En relación con el funcionamiento cognitivo, algunos trabajos no han encontrado asociación (Jacob, Gatto, Thompson, Bordelon y Ritz, 2010; Thanvi, Munshi, Vjaykumar 2003) y otros sí. Por ejemplo, Foster *et al.*, (2010) encontraron que la ansiedad suele afectar a la memoria operativa en pacientes que se encuentran en fases iniciales de su enfermedad, específicamente en el inicio de la patología en el hemisferio izquierdo. La relación entre la ansiedad y el funcionamiento cognitivo es aún desconocido y necesita mayor investigación de tipo empírico (Poletti, De Rosa y Bonuccelli, 2012).

Algunos autores (Thanvi *et al.*, 2003) son claros en afirmar que la ansiedad la padecen la tercera parte de los pacientes, y hasta el momento no han encontrado una posible relación entre el déficit cognitivo y los trastornos de ansiedad.

El diagnóstico de la ansiedad en la EP, continua siendo impreciso, debido a que existe solapamiento con otros síntomas presentes la EP; los síntomas característicos de la ansiedad en ocasiones son atribuidos a depresión y cuadros clínicos mixtos que no logran categorizarse en los criterios clínicos del DSM-IV y DSM-V (Chen y Marsh, 2014). Para Pontone *et al.*, (2009) los trastornos de ansiedad que no cumplen los criterios del DSM-IV; DSM-V pueden no ser reconocidos en la práctica clínica, pese a que genera un impacto negativo en la calidad de vida y un aumento de la discapacidad.

Los criterios del DSM-IV y DSM-V aunque no son específicos para la EP, se pueden utilizar en el entorno clínico por un evaluador capacitado (Weintraub y Hoops, 2011)

Muchos pacientes con EP presentan trastornos de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social, trastorno de ataque de pánico y trastorno de ansiedad no especificado (Pontone *et al.*, 2009). Otros pacientes tienen clara sintomatología para ser diagnosticados con un trastorno de ansiedad, pero que no cumplen los criterios del DSM-IV y DSM-V. Esto ha llevado a Chen y Marsh (2014) a proponer que es necesario realizar un diagnóstico diferencial y un análisis detallado de la historia del paciente con el propósito de reconocer la sintomatología que este presenta en el momento de la evaluación, tomando como referente al cuidador principal, el cual va a proporcionar la información necesaria del comportamiento del sujeto dentro y fuera de sus contextos habituales.

Las escalas clínicas que se utilizan habitualmente para el diagnóstico de la ansiedad en pacientes con EP, son el *Inventario de Ansiedad de Beck* (BAI) (Beck y Steer, 1993), la *escala de Ansiedad y Depresión* (HADS) (Zigmond, y Snaith, 1983), la *escala de Autoevaluación de la Ansiedad de Zung* (Zung, 1965) y el *inventario de Ansiedad Estado de Spielber* (Spielberger, Gorsuch, y Lushenne 1970).

Según Leentjens *et al.*, (2008) no hay escalas específicas que midan con precisión la ansiedad en la EP, ya que la mayoría de estas escalas suelen centrarse en la sintomatología del trastorno de pánico, no en el cuadro clínico de la ansiedad que presentan los pacientes.

Actualmente, la terapia cognitivo conductual se presenta como una estrategia clínica que permite mejorar los síntomas de ansiedad en la EP (Armento *et al.*, 2011; Dobkin *et al.*, 2011; Yang, Sajatovic y Walter, 2012), el objetivo de este tipo de terapia se basa en minimizar las ideas irracionales que presentan los sujetos, generando en ellos una adecuada adaptación cognitiva que les permita dimensionar e identificar los pensamientos que desmejoran su estabilidad física, psicológica y social.

La sintomatología ansiosa es una característica común en sujetos con EP, contribuye con la morbilidad de la patología, y se relaciona con el deterioro de la calidad de vida y la sobrecarga del cuidador principal. Es necesario, identificar, evaluar e intervenir este trastorno, con el objetivo de proporcionar al paciente, estrategias o tratamientos que le permitan reducir sus estados de estrés psicosocial (Chen y Marsh, 2014).

### **2.3.3. Apatía**

La depresión y la ansiedad no son las únicas alteraciones emocionales que experimentan los pacientes con EP. La apatía es también una alteración emocional presente en esta enfermedad, con una prevalencia que oscila entre el 16% y 48% (García, Villanueva, del Val y Guíu, 2010) o del 17% al 70 % (Varanese, Perfetti, Ghilardi, y Di Rocco, 2011) y con importantes repercusiones en las capacidades funcionales de los sujetos (Blonder y Slevin, 2011; Delgadillo-Iniguez, Derouesné, Lacomblez y Gély-Nargeot, 2013; García *et al.*, 2010; Harris, McNamara y Durso, 2013; Starkstein, 2012).

Los criterios disponibles para el diagnóstico de la apatía en la EP son los propuestos por Marín (1991) y readaptados posteriormente por Starkstein y Leentjens (2008). (Ver tabla 6). Estos criterios requieren de un mayor estudio conceptual y empírico (Starkstein, 2012).

**Tabla 6. Criterios para el diagnóstico de la apatía (Starkstein y Leentjens, 2008)**

a. La falta de motivación en relación con el nivel previo del paciente de funcionamiento, o de los estándares de su edad y de la cultura, indicado por el sujeto u observado por los demás.
b. Presencia de al menos cuatro semanas durante la mayor parte del día, al menos un síntoma que pertenece a cada uno de los tres dominios siguientes:
<p><b>Comportamiento meta dirigido disminuido.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Dependencia de los demás para realizar actividades cotidianas.</li> <li>– La falta de preocupación por sus problemas personales.</li> </ul> <p><b>Disminución de la conducta hacia un objetivo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Afecto plano o inmutable</li> <li>– La falta de capacidad de respuesta emocional a eventos positivos o negativos.</li> </ul>
c. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo en áreas sociales, laborales u otras áreas importantes de funcionamiento.
d. Los síntomas no se deben a la disminución del nivel de consciencia o de los efectos fisiológicos directos de una sustancia.

Las escalas más utilizadas para evaluar la apatía son la *Escala de apatía de Marín* (1991), la *Escala de evaluación de apatía Lille* (Socquel, Dujardin, Devos, Deneve, Destee y Defebvre, 2006), adaptada al castellano por García Ramos (2010) y el *Inventario Neuropsiquiátrico en su apartado de apatía* (Cummings *et al.*, 1994). Los datos obtenidos en cada una de las escalas deben ser constatados por entrevistas clínicas específicas (Starkstein, 2012).

La apatía tiende a confundirse con los síntomas de la depresión (Ahearn, Mc Donald, Barradough y Leroi, 2012; Pedersen, Alves, Aarland y Largen, 2009; Starkstein *et al.*, 2009; Ziropadja, Stefanova, Petrovic, Stojkovic y Kostic, 2012), por lo que el diagnóstico en ocasiones es difícil. Starkstein *et al.*, (2009) encontró una asociación significativa entre la apatía y la depresión, el 83% de los pacientes estudiados que presentaban apatía, también presentaban un cuadro clínico de depresión.

La patofisiología de la depresión es la que presenta mayor claridad en aspectos fisiológicos y neuroanatómicos, a diferencia de la apatía, donde su cuadro neuroanatómico, aún se encuentra en investigación (Pedersen, Alves, Aarland y Largen, 2009). La asociación variable que se da entre

apatía y depresión, puede ser debida al posible mecanismo fisiopatológico común que comparten ambas entidades. La apatía y la depresión derivan de una posible disfunción del sistema mesocorticolímbico, el cual desempeña un papel relevante en el control del estado de ánimo y la motivación (Annoni *et al.*, 2001; Levy *et al.*, 1998; Okada, Kobayashi, Yamagata, Takahashi y Yamaguchi, 1997; Royall, Mahorin y Gray, 1992).

Se ha señalado también que la apatía está relacionada con alteraciones en el cortex prefrontal, los ganglios basales, sistema dopaminérgico y una interrupción de los circuitos fronto-subcorticales, implicados en la motivación (García *et al.*, 2010; Isella *et al.*, 2002; León, Cubo y Coronell, 2011; Louis, Huey, Gerbin y Viner, 2012; Pedersen, *et al.*, 2009).

En relación con el funcionamiento cognitivo, diversos estudios (Blonder y Slevin, 2011; Isella *et al.*, 2002; Martínez - Horta, Pagonabarraga, Fernández de Bobádilla, García – Sánchez y Kulisevsky, 2013; Pluck y Brown, 2002; Zgaljardic *et al.*, 2007) señalan que los déficits cognitivos que presentan los pacientes con EP, se encuentran relacionados con una disfunción frontal que implican tareas de memoria verbal, memoria de trabajo, lenguaje y funciones ejecutivas.

La apatía se encuentra asociada específicamente con tareas de funcionamiento ejecutivo (Butterfield, Cimino, Oelke, Hauser y Sánchez – Ramos, 2010; Dujardin, Sockeel, Delliaux, Destée y Defebvre, 2009; Pluck y Brown, 2002; Zgaljardic *et al.*, 2007), siendo un predictor del desarrollo de un síndrome disejecutivo y demencia (Dujardin *et al.*, 2009; Varanese, Perfetti, Ghilardi y Di Rocco, 2011).

Se requieren investigaciones que permitan mejorar la comprensión y el tratamiento de la apatía en la EP (Santangelo *et al.*, 2012).

#### **2.4. Calidad de vida en la Enfermedad de Parkinson**

La calidad de vida se ha definido como un constructo multidimensional que permite reflejar la percepción que un paciente tiene sobre su vida, su entorno familiar, preocupaciones y otras situaciones que comprometen su contexto o situación inmediata (Bowling, 1995; Marinus, Ramaker, Van Hilten y Stiggelbout, 2002). La Organización Mundial de la Salud señala que la salud es un estado de bienestar físico, mental, social, espiritual y familiar (OMS, 2001), y que no

solamente se encuentra relacionado por la ausencia de enfermedades, los factores psicológicos juegan un papel relevante en el contexto donde se desenvuelve el sujeto.

La calidad de vida relacionada con la salud, se puede evaluar con instrumentos genéricos y específicos de la enfermedad, los instrumentos genéricos brindan la posibilidad de comparar la calidad de vida en diferentes enfermedades, su metodología se basa en medirla de manera general, pero carecen de sensibilidad y especificidad para evaluar el impacto de la enfermedad sobre las dimensiones en las que se desenvuelve el sujeto (Marinus *et al.*, 2002, Schrag, 2006). Los instrumentos genéricos que suelen usarse son, el *Perfil de Salud de Nottingham* (Hunt, McEwen y McKenna, 1985), el *Sickness Impact Profile* (Bergner, Bobbitt, Carter y Gilson 1981), *The Medical Outcomes Short Form* (SF 36) (Ware y Sherburne, 1992) y el *Quality of Life-5 Dimensions* (EQ-5D) questionnaire (EuroQol Group, 1990).

A diferencia de los cuestionarios genéricos, los instrumentos de tipo específico tienen como objetivo reflejar las consecuencias o el impacto que la enfermedad genera en cada una de las áreas en las que se encuentra el sujeto. En la EP se dispone de materiales específicos como el *Parkinson Disease Questionnaire PDQ – 39* (Peto, Jenkinson, Fitzpatrick y Greenhall, 1995), que mide el impacto subjetivo que la EP tiene sobre diferentes escalas como la movilidad, actividades de la vida diaria, bienestar emocional, estigma, apoyo social, cognición, comunicación y malestar corporal; el *Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire PDQL* (Boer *et al.*, 1996) el cual evalúa el impacto de la enfermedad con escalas de los síntomas de la EP, síntomas sistémicos, función social y función emocional; *Parkinson's Impact Scale PIMS* (Calne *et al.*, 1996), es una escala que contiene 10 ítems específicos para sujetos con EP; *Parkinson Quality of Life Questionnaire PLQ* (Van den Ver, 1998), es una escala que está compuesta por 44 ítems, agrupada en 9 dominios como depresión, logro físico, concentración ocio, inquietud, limitación de actividad, inseguridad, integración social y ansiedad. Existe también una subescala incluida en el *Scopa – Cog*, el *Scopa PS* (Marinus, Visser, Martinez – Martin, Van Hilten y Stiggelbout, 2003) que mide los aspectos psicosociales de la enfermedad.

Diferentes investigaciones (Damiano *et al.*, 2000; Karlsen, Larsen, Tandberg y Maland, 1998; Kuopio, Marttila, Helenius, Tolvonen y Rinne, 2000; Schrag, Jahanshahi y Quinn, 2000) han mostrado que la calidad de vida en pacientes con EP, afecta el funcionamiento motor, el bienestar social, bienestar emocional, estigma y otros dominios que se encuentran relacionados con el aislamiento social, entre ellos la afectación en la comunicación, malestar corporal, alteraciones en el

sueño y la función que desempeña cada paciente como sujeto que se encuentra implícito en un contexto social.

Una serie de estudios transversales (Chapuis, Ouchchane, Metz, Gerbaud y Durif, 2005; Damiano *et al.*, 2000; Fitzpatrick, Peto, Jenkinson, Greenhal y Hyman, 1997; Harrison, Preston y Blunt, 2000; Kuopio *et al.*, 2000; Martínez – Martín, Frades, Fontan, Martínez – Sarries y Guerrero, 1997) han mostrado que la calidad de vida en la EP se encuentra asociada con el impacto que tiene la enfermedad, sobre todo en estadios avanzados. La relación entre la duración de la enfermedad y el impacto de esta en la calidad de vida es de carácter negativo (Lyons, Pahwa, Troester y Koller, 1997; Schrag, Jahanshahi y Quinn, 2000).

La gravedad de la cardinalidad motora de la EP es un factor relevante de como los sujetos con EP experimentan el impacto negativo de la enfermedad, pero también existen otros factores que se encuentran asociados con la EP, como los demográficos y psicosociales, los cuales pueden influir en la calidad de vida de los pacientes.

Así mismo, la forma de haber dado y recibido el diagnóstico suele generar en los pacientes, un estado de pesimismo que influye en la calidad de vida (Gpdsc, 2002).

La depresión es uno de los factores que más se encuentra relacionado con el deterioro en la calidad de vida en la EP (Schrag, 2006), la presencia de síntomas depresivos disminuye la actividad funcional, social y familiar de los sujetos. Diversos estudios (Behari, Achal y Pandey, 2005; Caap – Ahgren y Dehlin, 2001; GPDS, 2002; Grosset y Grosset, 2005; Haas, Trew y Castle, 2004; Hobson, Holden y Meara, 1999; Karlsen, Larsen, Tandberg y Maeland, 1999; Klepac, Trkulja, Relja y Babic, 2008; Marras, Lang, Krahn, Tomlinson y Naglie, 2008; Scaravilli, Gasparoli, Rinaldi, Pole Sello y Bracco, 2003) han comprobado que la depresión es un factor determinante que influye negativamente en la calidad de vida y se correlaciona con diferentes medidas en la calidad de vida (Forjaz, Frades – Payo y Martínez – Martín, 2009). La ansiedad es otra de las alteraciones no motoras que contribuye al deterioro de la calidad de vida (Aarsland, Larsen, Karlsen, Lim y Tandberg, 1999; Hanna y Cronin – Golomb, 2012; Quilty, Van Ameringen, Mancini, Oakman y Farvolden, 2003; Routh, Black y Ahlskog, 1987; Walsh y Bennett, 2001), a pesar de que la ansiedad ha sido poco estudiada, existen datos de investigaciones (Hanna y Cronin – Golomb, 2012; Quilty *et al.*, 2003) que indican que esta alteración genera un impacto negativo mayor que la sintomatología depresiva, independientemente de la co – ocurrencia de ambos síndromes en la EP.

La apatía, al igual que la depresión y la ansiedad se encuentra relacionada con el deterioro de la calidad de vida en pacientes con EP, algunos estudios (Karlsen, Larsen, Tandberg, y Maeland, 1999; Starkstein, Mayberg, Preziosi, Andrezejewski, Leiguarda y Robinson, 1992; Yoshiaki y Koichi, 2011) señalan que la sintomatología de la apatía deteriora la estabilidad del sujeto y le genera una sobrecarga a su cuidador principal.

A medida que avanza la enfermedad, la calidad de vida en sujetos con EP, se deteriora aún más; la autopercepción de su salud, la relación entre el estadio de la enfermedad y la calidad de vida se ha demostrado en diferentes estudios (Forsaa, Larsen, Wentzel – Larsen, Herlofson y Alves, 2008; GPDS, 2002; Haas, Trew y Castle, 2004; Karlsen, Larsen, Tandberg y Maland, 1998; Ray, Dass, Gangopadhy y Roy, 2006; Schestatsky *et al.*, 2006; Zhao, Tan, Lau, Au, Li y Luo, 2008). Los datos obtenidos por otras investigaciones (Carod – Artal, Vargas y Martínez – Martín, 2007; Cubo *et al.*, 2002; Forjaz, Frades – Payo y Martínez Martín, 2009) señalan que las variables sociodemográficas no presentan un factor de mayor impacto sobre la calidad de vida, sin embargo, existe evidencia sobre lo relevante que pueden llegar a ser cada una de estas variables sobre la calidad de vida.

Es por eso que la relación entre la calidad de vida, depresión, ansiedad, apatía y demás factores asociados deben impulsar más investigaciones que tengan como objetivo principal la fisiopatología, los factores de riesgo y el tratamiento, con el propósito de garantizar un mejoramiento en la calidad de vida de los sujetos con EP (Schrag, 2006). Es necesario que la calidad de vida en personas con EP, no solamente sea investigada, es importante que sea intervenida desde un enfoque multidisciplinar que permita al paciente generar mayores estrategias que lo lleven a mejorar su situación individual, social y familiar (Worth, 2013).

A nivel de tratamiento, recientes investigaciones (Seeber, Hijdra, Vermeulen y Willems, 2012; Uitti, 2012; Worth, 2013;) declaran que las personas con EP necesitan recibir un tratamiento multidisciplinar e interdisciplinario. En la actualidad el tratamiento farmacológico no puede ser visto como la única alternativa para paliar la enfermedad.

Para todo paciente es necesario elaborar un tratamiento (Uitti, 2012) que permita incluir estrategias en materias de salud mental, educación y reinserción a la vida social y familiar. Posiblemente este tipo de rehabilitación puede generar un estado de ralentización para el desarrollo de la demencia a mediano plazo.

Para Philipp *et al.*, (2012) es necesario que los tratamientos actuales, puedan en realidad prevenir las complicaciones neuropsiquiátricas que se encuentran asociadas con un deterioro de la calidad de vida en pacientes con EP. Para Martínez (2011) este deterioro en parte se debe a alteraciones emocionales como la depresión y la ansiedad, que a su vez tienden a estar relacionadas con el deterioro cognitivo, lo que lleva a inferir la necesidad de implementar nuevos tipos de tratamiento de carácter multidisciplinar e integral (Uitti, 2012).

Lo consignado anteriormente confirma que los autores que han indagado sobre la calidad de vida en la EP, encuentran que hay una asociación o relación significativa entre depresión, ansiedad, apatía y calidad de vida, variables que merecen investigaciones más profundas, pero también estrategias de intervención que permitan minimizar el impacto funcional de este deterioro (McKinlay *et al.*, 2008).

### **2.5. Actividades de la vida diaria en la Enfermedad de Parkinson**

La EP genera una incapacidad progresiva que no le permite al paciente desempeñar actividades que realizaba antes de la enfermedad, el paciente se encuentra limitado para realizar actividades básicas o emprender nuevas tareas. El deterioro de las actividades de la vida diaria (AVD) en la EP, suelen ser resultado de factores motores, cognitivos o déficits autonómicos (Christ *et al.*, 2013). Las alteraciones en las AVD se han observado en estadios tempranos de la enfermedad (Young, Granic, Chen, Haley y Edwards, 2010) afectando la calidad de vida de los pacientes y sus familiares o cuidadores inmediatos. La disminución en el rendimiento que presentan los sujetos con EP se encuentra relacionado con un cuadro clínico de demencia a corto o largo plazo (Pérez *et al.*, 2008; Rasovska y Rektorova, 2011; Sikkes, De Lange de Klerk, Pijnenburg, Scheltens y Uitdehaag, 2009).

Shulman *et al.*, (2008) manifiesta que la relación entre la gravedad de la EP, del tiempo y la secuencia de la pérdida de la independencia de las AVD, no se ha estudiado adecuadamente. Sin embargo, diferentes estudios (Dural, Atay, Akbustanci y Kucukdcveci, 2003; Goetz, Tanner, Stebbins y Buchman, 1988; Janvin, Aarsland y Larsen, 2005; Liu, Wang, Fuh, Lin, Yang y Liu, 1997; Siderow, Ravina y Glick, 2002, Shulman *et al.*, 2008) muestran que la discapacidad se ha correlacionado con varias características de la EP, entre ellas, las caídas, la gravedad de la enfermedad, alteraciones motoras, disfunción cognitiva, alucinaciones, la edad de inicio y el retraso para iniciar su tratamiento con levodopa. Christ *et al.*, (2013) señala que la disfunción en las AVD

en sujetos con EP, se encuentra asociada posiblemente con el deterioro cognitivo. Para el autor esta disfunción suele ser difícil, ya que la EP es un trastorno motor acompañado de varios síntomas no motores, Christ *et al.*, (2013), argumenta que los inventarios que se utilizan para evaluar las AVD se encuentran centradas para reflejar en gran parte la discapacidad motora que presenta el paciente (Hariz, Lindberg, Hariz y Bergenheim, 2003; Shulman, *et al.*, 2008;) pero en realidad es poco lo que se conoce sobre la discriminación de las AVD entre pacientes con y sin demencia.

En relación con el funcionamiento cognitivo, se ha señalado que las funciones ejecutivas presentan un papel relevante como un posible predictor para identificar el déficit de las AVD en sujetos con EP (Bronnick *et al.*, 2006, Foster y Hershey, 2011). Las alteraciones cognitivas que presentan los pacientes con EP se relacionan con la incapacidad para realizar diversidad de actividades (Cahn, Sullivan, Shear, Pfefferbaum, Heit y Silverberg, 1998). Actualmente, es necesario conocer si las pruebas que determinan el deterioro en las AVD en pacientes con EP, son útiles como herramienta de evaluación y diagnóstico, con el objetivo de realizar un diagnóstico precoz que permita intervenir para reducir el deterioro cognitivo (Christ *et al.*, 2013). Estudios empíricos (Janvin, Aarsland y Larsen, 2005) sugieren que las AVD que se encuentran afectadas en fases preclínicas, son un indicador de deterioro cognitivo leve que a largo plazo puede ser un factor de riesgo para generar demencia en la EP. También se ha comprobado que los pacientes con EP en estadios iniciales presentan dificultad para escribir, signo que puede ser detectado antes del diagnóstico (Tetud, 1991) con el objetivo de mejorar su desempeño en tareas de escritura (Ponsen, Daftershofer, Wolters, Beek y Berendse, 2008; Tetud, 1991), otros estudios (Marsden, 1989; Morris, Lansek, Matyas y Summers, 1994) indican que la movilidad en general, específicamente la marcha, se encuentra afectada, posiblemente relacionado por la disminución de las habilidades motoras gruesas que comienzan a presentar los pacientes (Marsden, 1989), relacionado también con el declive que se comienzan a manifestar en las funciones ejecutivas (Yogev – Seligmann, Hausdorff y Giladi, 2008).

Hariz y Forsgren (2011) muestran que los sujetos se encuentran limitados para realizar caminatas o paseos cortos, pero manifiestan que la capacidad para moverse en el interior de sus casas no se encuentra alterada, la explicación que dan los autores, es que su contexto les es más familiar y genera más seguridad para desplazarse.

Christ *et al.*, (2013) propone generar investigaciones que permitan mostrar el papel de las AVD en la EP, para los autores es necesario que futuros estudios puedan realizar estudios de mayor

profundidad, y con muestras más amplias, tomando como referente a la depresión, que como alteración emocional impacta negativamente en las actividades de la vida diaria del paciente.

La depresión en sujetos con EP se encuentra asociada con el déficit que presentan los pacientes en las AVD (Liu *et al.*, 1997), su elevada frecuencia también ha sido asociada con el deterioro de la calidad de vida; la apatía es otra de las alteraciones que se relaciona significativamente con las AVD, los resultados de esta correlación, sugieren que se debe prestar mayor atención a la identificación de la apatía, con el objetivo de establecer dianas terapéuticas que puedan contrarrestar el deterioro que presentan los pacientes con EP en estadios iniciales (Laatu, Karrasch, Martikainen y Marttila, 2013). Se cree que la presencia de los síntomas de la ansiedad no se encuentra asociada con la gravedad de la enfermedad (Menza, Robertson – Hofman y Bonapace, 1993; Rondot *et al.*, 1984; Rubin *et al.*, 1986; Stein *et al.*, 1990; Tomer, Levin y Weiner, 1993).

Lo anterior muestra que las AVD en pacientes con EP se ven afectadas por diferentes procesos (motores, cognitivos, autonómicos, emocionales) que requieren ser investigados en profundidad, ya que sujetos con deterioro cognitivo leve presentan un riesgo mayor de generar demencia a largo plazo (Janvin, Aarsland y Larsen, 2005), las investigaciones deben ir dirigidas a lograr una mayor estabilidad física y psicológica en los pacientes con EP. Young, Granic, Chen, Haley y Edwards (2010) sugieren investigar si el entrenamiento cognitivo mejora las habilidades en sujetos con EP, para los autores, este tipo de entrenamiento permite que los pacientes tengan un impacto positivo en las AVD (Willis *et al.*, 2006; Young *et al.*, 2010).

Otros estudios han planteado que las ABVD y AIVD raramente se estudian, pero los datos de sus investigaciones han encontrado que las ABVD y AIVD se encuentran asociadas con cuadros clínicos de depresión, como la alteración emocional más común en la EP (Dural., Atay., Akbostanci y Kucukdeveci, 2003; Goetz., Tanner., Stebbins., y Buchman, 1988; Liu, *et al.*, 1997; Siderowf, Ravina, y Glick, 2002), otros estudios han encontrado una medida mixta de afectación de la depresión y ansiedad con puntuaciones de discapacidad, pero los datos obtenidos de estos estudios, indican que es la depresión es la que suele presentar una correlación relativamente mayor que otras alteraciones emocionales (Hobson, *et al.*, 2001; Muslimovic, *et al.*, 2008; Uc, *et al.*, 2005), igual situación es para la apatía, donde se ha encontrado que esta alteración tiende a ser un mecanismo causal de reducción en las actividades funcionales de sujetos con EP (Delgadillo-Iniguez, *et al.*, 2013), referente a la ansiedad, aunque la mayoría de estudios confirman que esta alteración emocional no se encuentra relacionada con las actividades de la vida diaria, para Lipelt-Scarfone, *et*

*al.*, (2013), la ansiedad si tiende a relacionarse con las AIVD en estadios más avanzados de la enfermedad, confirmando también que se requieren investigaciones con muestras más amplias y diseños más profundos que puedan verificar estos resultados.

La evaluación de las ABVD y AIVD en pacientes con EP en estadios iniciales, puede conducir a conocer e identificar las limitaciones que comienzan a presentar, el conocimiento de estas limitaciones puede generar que diferentes equipos de rehabilitación identifiquen puntos críticos que puedan utilizarse para prevenir las limitaciones que presentan los pacientes, con el objetivo que cuando lleguen a etapas más avanzadas, sus movimientos y rendimientos cognitivos puedan beneficiarse de los procesos de neurorehabilitación funcional (Fried y Bush, 1988; Morris, 2006).



---

**PARTE II**  
**ESTUDIO EMPÍRICO**

**CAPITULO 3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS**

**CAPITULO 4. METODOLOGÍA**

**CAPITULO 5. RESULTADOS**

**CAPITULO 6. DISCUSIÓN**

**CAPITULO 7. CONCLUSIONES**

---



**CAPITULO 3**  
**OBJETIVOS E HIPÓTESIS**

---

3.1. Objetivos

3.1.1. Objetivos generales

3.1.2. Objetivos específicos

3.2. Hipótesis

---



### **3.1. Objetivos**

#### **3.1.1. Objetivos Generales**

- Estudiar y analizar las alteraciones emocionales (depresión, ansiedad y apatía) en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, comparándolos con sujetos normales de características sociodemográficas similares.
- Analizar si las alteraciones emocionales (depresión, ansiedad y apatía) en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, influyen sobre los rendimientos cognitivos, actividades de la vida diaria, calidad de vida y autopercepción de la salud.

#### **3.1.2. Objetivos Específicos**

- Comprobar si existen o no alteraciones emocionales (depresión, ansiedad y apatía) en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr y determinar las que aparecen con mayor frecuencia.
- Estudiar y analizar si las alteraciones emocionales (depresión, ansiedad y apatía) influyen sobre los rendimientos en atención, memoria, función ejecutiva, funcionamiento visoespacial y habilidades visuoespaciales en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Comprobar si las alteraciones emocionales (depresión, ansiedad y apatía) que presentan los pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, influyen en las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.
- Determinar si las alteraciones emocionales influyen sobre la calidad de vida y la autopercepción de la salud en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.

### **3.2. Hipótesis**

Para el primer objetivo específico.

- Hipótesis 1: Los sujetos con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, presentan mayor sintomatología depresiva que los sujetos normales.

- Hipótesis 2: Los sujetos con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr presentan mayor sintomatología ansiosa que los sujetos normales.
- Hipótesis 3: Los sujetos con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr presentan mayor sintomatología apática que los sujetos normales.

Para el segundo objetivo específico:

- Hipótesis 4: Los sujetos con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr presentan peores rendimientos cognitivos (atención, memoria, funciones ejecutivas, funcionamiento visuoespacial y habilidades visuoespaciales) que los normales.
- Hipótesis 5: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología depresiva y el desempeño en tareas de atención en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 6: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología depresiva y el desempeño en tareas de memoria en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 7: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología depresiva y el desempeño en tareas de funcionamiento ejecutivo en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 8: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología depresiva y el desempeño en tareas de funcionamiento visuoespacial en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 9: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología depresiva y el desempeño en tareas de habilidades visuoespaciales en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 10: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología ansiosa y el desempeño en tareas de atención en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.

- Hipótesis 11: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología ansiosa y el desempeño en tareas de memoria en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 12: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología ansiosa y el desempeño en tareas de funcionamiento ejecutivo en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 13: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología ansiosa y el desempeño en tareas de funcionamiento visuoespacial en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 14: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología ansiosa y el desempeño en tareas de habilidades visuoconstructivas en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 15: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología apática y el desempeño en tareas de atención en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 16: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología apática y el desempeño en tareas de memoria en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 17: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología apática y el desempeño en tareas de funcionamiento ejecutivo en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 18: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología apática y el desempeño en tareas de funcionamiento visuoespacial en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 19: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología apática y el desempeño en tareas de habilidades visuoconstructivas en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
-

Para el tercer objetivo específico. Actividades de la vida diaria

- Hipótesis 20: Los pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr presentan mayor dificultad en las actividades (básicas e instrumentales) de la vida diaria que los sujetos normales.
- Hipótesis 21: Existe correlación negativa entre la presencia de sintomatología depresiva y las actividades (básicas e instrumentales) de la vida diaria en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 22: Existe correlación negativa entre la presencia de la sintomatología ansiosa y las actividades (básicas e instrumentales) de la vida diaria en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 23: Existe correlación negativa entre la presencia de la sintomatología de la apatía y las actividades (básicas e instrumentales) de la vida diaria en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.

Para el cuarto objetivo específico. Calidad de vida y auto percepción de la salud.

- Hipótesis 24: Los sujetos con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, presentan una calidad de vida peor que los sujetos normales.
- Hipótesis 25: Existe correlación significativa entre la presencia de la sintomatología depresiva y la calidad de vida en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 26: Existe correlación significativa entre la presencia de la sintomatología ansiosa y la calidad de vida en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 27: Existe correlación significativa entre la presencia de la sintomatología apática y la calidad de vida en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 28: Los sujetos con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, presentan una auto percepción de su salud peor que los sujetos normales.

- Hipótesis 29: Existe correlación significativa entre la presencia de la sintomatología depresiva y la autopercepción de la salud en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 30: Existe correlación significativa entre la presencia de la sintomatología ansiosa y la autopercepción de la salud en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
- Hipótesis 31: Existe correlación significativa entre la presencia de la sintomatología apática y la autopercepción de la salud en pacientes con EP sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.



**CAPITULO 4**  
**METODOLOGÍA.**

---

- 4.1. Diseño
  - 4.2. Descripción de Variables
  - 4.3. Participantes
  - 4.4. Instrumentos de medida
  - 4.5. Procedimiento
  - 4.6. Análisis Estadísticos
-



#### **4.1. Diseño**

Observacional transversal

#### **4.2. Descripción de variables**

##### **Variables dependientes**

Como variables dependientes, se han evaluado:

##### **1. Alteraciones emocionales**

###### **Depresión**

- Puntuación total obtenida en el inventario de depresión de Beck (*BDI*). Cuantitativa. (Puntuación máxima = 63).
- Puntuación total obtenida en el inventario de *Yesavage*. Cuantitativa. (Puntuación máxima = 30).

###### **Ansiedad**

- Puntuación total obtenida en el inventario de ansiedad de Beck - (*BAI*). Cuantitativa. (Puntuación máxima = 63).
- Puntuación total obtenida en la escala de ansiedad de Hamilton (*HRSA*). Cuantitativa. (Puntuación máxima = 56).

###### **Apatía**

- Puntuación total obtenida en la escala de apatía - (*LARS*). Cuantitativa. (Puntuación máxima = -36/36).
- Puntuación total obtenida en la escala de apatía - (*AES*). Cuantitativa. (Puntuación máxima = 72).

##### **2. Rendimientos cognitivos**

###### **Rendimientos cognitivos globales**

- Puntuación total obtenida en la *Dementia Rating Scale*. (puntuación máxima = 144)
- Puntuación total obtenida en el *Scopa-Cog*. Cuantitativa. (puntuación máxima = 43)
- Puntuación total obtenida en la *PD – CRS*. Cuantitativa. (puntuación máxima = 134).

### **Atención**

- Puntuación total obtenida en el sub apartado de “*atención*” de la *Dementia Rating Scale*. Cuantitativa. (puntuación máxima = 37)
- Puntuación total obtenida en el sub apartado de “*atención mantenida*” de la *PD - CRS*. Cuantitativa. (puntuación máxima = 10)

### **Memoria**

- Puntuación total obtenida en el subapartado del *Scopa – cog* “*memoria*”. Cuantitativa. (puntuación máxima = 22)
- Puntuación total obtenida en el subapartado de memoria verbal inmediata del *Scopa – cog*. Cuantitativa. (puntuación máxima = 5)
- Puntuación total obtenida en el subapartado de la *PD – CRS* “*memoria verbal inmediata*”. Cuantitativa. (puntuación máxima = 12)
- Puntuación total obtenida en el subapartado de memoria operativa de la *PD – CRS*. Cuantitativa. (puntuación máxima = 10)
- Puntuación total obtenida en el subapartado del *Scopa - cog* “*memoria verbal diferida*”. Cuantitativa. (puntuación máxima = 10 )
- Puntuación total obtenida en el sub apartado de la *PD – CRS* “*memoria verbal diferida*”. Cuantitativa. (puntuación máxima = 12)
- Puntuación total obtenida en el sub apartado de la *Dementia Rating Scale* “*memoria*”. Cuantitativa. (puntuación máxima = 25)

### **Funciones ejecutivas**

- Puntuación total obtenida en el subapartado del *Scopa – cog* “*funciones ejecutivas*”. (puntuación máxima = 12)

- Puntuación total obtenida en el sub apartado de “*planificación motora*” del Scopa – cog. (puntuación máxima = 3)
- Puntuación total obtenida en el sub apartado de “*fluidez verbal semántica*” del Scopa – cog. (puntuación máxima = 6)
- Puntuación total obtenida en el sub apartado de la *PD – CRS* “fluencia verbal alternante”. Cuantitativa. (La puntuación se obtiene por la sumatoria de cada uno de los ítems del test).
- Puntuación total obtenida en el sub apartado de la *PD – CRS* “fluencia verbal de acción”. Cuantitativa. (La puntuación se obtiene por la sumatoria de cada uno de los ítems del test).
- Puntuación total obtenida en el sub apartado de “*cambio de tarea*” del Scopa – cog. (puntuación máxima = 3)
- Puntuación total obtenida en el subapartado de iniciación/perseveración de la Dementia Rating Scale. (puntuación máxima = 37)
- Puntuación total obtenida en el subapartado de “*conceptualización*”. De la Dementia Rating Scale. Cuantitativa. (puntuación máxima = 39)

#### **Funcionamiento visuoespacial.**

- Puntuación total obtenida en el subapartado de “*función visuoespacial*” del Scopa - cog. Cuantitativa. (puntuación máxima = 5)

#### **Habilidades visuoconstructivas**

- Puntuación total obtenida en el sub apartado de “*dibujo reloj espontaneo*” de la *PD – CRS*. Cuantitativa. (puntuación máxima = 10)
- Puntuación total obtenida en el sub apartado de “*dibujo copia de reloj*” de la *PD – CRS*. Cuantitativa. (puntuación máxima = 10)
- Puntuación total obtenida en el subapartado de “construcción” de la Dementia Rating Scale. Cuantitativa. (puntuación máxima = 6)

### **3. Calidad de vida y autopercepción de la salud**

- Puntuación total obtenida en el *PDQ – 39*. Cuantitativa (puntuación máxima = 100)

- Puntuación total obtenida en el *GHQ* - 28. Cuantitativa (puntuación máxima = 84)

#### **4. Actividades de la vida diaria**

- Puntuación total obtenida en el Índice de Barthel. Cuantitativa. (Puntuación máxima = 100)
- Puntuación total obtenida en la escala de Lawton y Brody *AIVD*. Cuantitativa. (puntuación máxima = 8)

#### **4.3. Participantes**

Forman parte de este estudio 2 grupos de sujetos de ambos géneros:

**1-**Sujetos diagnosticados con EP idiopático sin demencia (n= 50; 33 hombres y 17 mujeres)

**2-**Sujetos normales (n= 48, 19 hombres y 29 mujeres) con características sociodemográficas similares.

#### **Grupo 1: Sujetos con EP idiopático sin demencia.**

Los participantes son miembros de las asociaciones de Parkinson de Salamanca, Madrid-Móstoles, Valladolid y Segovia.

Para formar parte de este grupo los sujetos debían cumplir los siguientes criterios:

1. Diagnóstico de enfermedad de Parkinson realizado por un médico especialista en Neurología.
2. Encontrarse en estadios I y II de la escala Hoehn y Yahr (1967).
3. No presentar demencia:
  - a. Obtener en la escala del Mini Mental Parkinson -MMP (Mahieux *et al.*, 1995) una puntuación igual o superior a 27.
  - b. Obtener en la escala de Dementia Rating Scale (Mattis, 1988) una puntuación igual o superior a 135.
4. No presentar más de diez años de evolución de la enfermedad.
5. No presentar antecedentes de alteraciones neurológicas, neuropsicológicas ni psicopatológicas clínicamente demostrables.
6. No presentar historia clínica antecedentes de consumo de alcohol y/o sustancias tóxicas.

7. Los sujetos no deben de haber estado sometidos a ningún tipo de neurocirugía funcional para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.
8. Edad comprendida entre 45 y 75 años.
9. Presentar un nivel de escolaridad de 6 años como mínimo.

En la tabla 7 se especifican las características sociodemográficas de este grupo.

**Tabla 7. Características sociodemográficas sujetos con EP.**

	<b>M</b>	<b>DS</b>	<b>Rango</b>
<b>Edad</b>	54,86	6,534	45-75
<b>Escolaridad</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
Básicos	34	68,0	
Medios	11	22,0	
Alto	5	10,0	
<b>Genero</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
Masculino	33	66,0	
Femenino	17	34,0	
<b>Estado Civil</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
Soltero	2	4,0	
Casado	44	88,0	
Viudo	4	8,9	
<b>Preferencia manual</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
Derecha	50	100	

Los sujetos con EP llevan un tiempo de diagnóstico entre 0.5 y 10 años, con mediana 5. La media es  $4.99 \pm 2.86$  (IC 95% para la media: 4.18-5.80). En cuanto al estadio, un 80% (n= 40) de los casos se encuentran en estadio II y el restante 20% (n= 10) en el estadio I.

La tabla 8 especifica las características clínicas de la muestra.

**Tabla 8. Características clínicas de los pacientes con EP.**

	<b>M</b>	<b>DS</b>
<b>Tiempo de diagnóstico</b>	4,98	2,882
<b>Estadio de Hoehn y Yahr</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Estadio I	10	20
Estadio II	40	80
<b>Medicamentos</b>		
Levodopa / Carbidopa	1	
Agonistas dopaminérgicos	4	
Levodopa/Carbidopa/Agonistas	17	
Levodopa/Carbidopa/Agonistas/MAO	9	
Levodopa /Carbidopa/MAO	7	
Levodopa/Carbidopa/Entacatapona/Agonistas	11	
Levodopa/Carbidopa/Anticolinérgicos	1	

**Grupo 2: Sujetos normales (grupo de comparación)**

Los participantes de este grupo se encuentra formado por los familiares y cuidadores de los pacientes que pertenecen a la asociación de Parkinson de Salamanca-España.

El grupo está Formado por 48 participantes que debían cumplir con los siguientes criterios de inclusión:

1. No estar diagnosticados con enfermedad de Parkinson.
2. No presentar demencia:
  - Obtener en la escala del Examen Cognoscitivo Mini Mental adaptación Española -MMSE- (Lobo, Marcos y Grupo Zarademp, 2002) una puntuación igual o superior a 27 con el objetivo de asegurar la normalidad cognitiva.
  - Obtener en la Escala de Dementia Rating Scale (Mattis, 1988) una puntuación igual o superior a 135 con el objetivo de asegurar el rendimiento y la normalidad cognitiva.
3. No presentar antecedentes de alteraciones neurológicas, neuropsicológicas ni psicopatológicas clínicamente demostrable.
4. No presentar historia clínica antecedentes de consumo de alcohol y/o sustancias tóxicas.
5. Edad comprendida entre 45 y 75 años.
6. Presentar un nivel de escolaridad de 6 años como mínimo.

En la tabla 9 se presentan las características sociodemográficas de este grupo.

**Tabla 9. Características sociodemográficas del grupo de comparación**

	<b>M</b>	<b>DS</b>	<b>Rango</b>
<b>Edad</b>	53,75	8,494	45-75
<b>Escolaridad</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
Estudios básicos	17	35,4	
Estudios medios	15	31,3	
Estudios Altos	16	33,3	
<b>Genero</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
Masculino	19	39,6	
Femenino	29	60,4	
<b>Estado Civil</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
Soltero	4	8,3	
Casado	40	83,3	
Viudo	1	2,1	
Divorciado	3	6,3	
<b>Preferencia manual</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
Izquierda	1	2,1	
Derecha	47	97,9	

Para el estudio se ha contado con 98 participantes que cumplen los criterios de inclusión/exclusión ya citados anteriormente. Están divididos en 2 grupos: 50 son casos con EP idiopático sin demencia y 48 son sujetos normales, grupo de comparación.

El grupo 1, pacientes con EP (N=50) está compuesto por un 60% de varones (n=33) más un 34% (n= 17) de mujeres. La edad media es de  $64.86 \pm 6.53$  años (IC 95% para la media: 63.00-66.72) dentro de un rango 47-75 con mediana 65.5 años.

El grupo 2, sujetos normales (N=48) está formado por un 39.6% (n=19) de varones frente a un 60.4% (n=29) de mujeres. La edad media es de  $53.75 \pm 8.49$  (IC 95% para la media: 51.28-56.22) dentro del rango 45-75 con mediana 52.

Se compararon ambos grupos en cuanto sexo y edad. En el grupo de EP hay más varones (60%) mientras que en el grupo de comparación hay más mujeres (60.4%), por lo que la diferencia en la distribución del sexo es estadísticamente significativa con  $p < .01$  ( $\chi^2 = 6.82$ ;  $p = .009$ ). La edad

media de los casos con EP (casi 65 años) ha resultado ser significativamente superior con  $p < .01$  ( $t = 7.28$ ;  $p = .000$ ) que la edad media de los sujetos del grupo de comparación (casi 54 años), estimándose la diferencia en 11.11 años (IC 95% para la diferencia: 8.08-14.14).

Así mismo se compararon los grupos en las variables: estado civil, escolaridad, y preferencia manual. En el estado civil, un 88% ( $n=44$ ) en el grupo con EP y un 83.3% ( $n=40$ ) en el grupo de comparación, son casados. El resto se reparten en forma similar entre soltero, viudos y divorciados. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas con  $p > .05$  ( $\chi^2=6.92$ ;  $p=.075$ ).

Por lo que al nivel de escolarización se refiere, la mayoría de los casos con EP (68%) tienen estudios básicos, un 22% medio y el 10% restante superiores. En el grupo de sujetos normales se reparten prácticamente equilibrados a 1/3 (35.4; 31.3% y 33.3%). Las diferencias entre ambos grupos son estadísticamente significativas con  $p < .01$  ( $\chi^2=12.01$ ;  $p=.002$ ).

Y finalmente al respecto a la preferencia manual, todos los casos de ambos grupos con excepción de 1 sujeto, son diestros. No existen diferencia significativa entre grupos con  $p > .05$  ( $\chi^2=0.00$ ;  $p=.984$ ).

Estas diferencias significativas en la estructura de la composición de los grupos, nos hacen sospechar la posible influencia de estas variables en los análisis estadísticos. Por ello se van a utilizar procedimientos estadísticos que descarten su efecto.

La tabla 10 especifica las características grupales de la totalidad de la muestra

Tabla 10. Diferencias entre grupos en variables sociodemográficas.

VARIABLES	Grupo con EP	Grupo de comparación	Test de contraste		
			Valor	g.l.	P-sig
<b>Edad</b>	64,86 ± 6,53 IC 95%: 63,00 – 66,72 Rango: 47-75 (Mediana: 65,5)	53,75 ± 8,49 IC 95%: 51,28 – 56,22 Rango: 45-75 (Mediana: 52,0)	T=7,28	96	<b>,000**</b>
<b>Género</b>	Varones	39,6% (19)	Chi <sup>2</sup> = 6,86	1	<b>,009**</b>
	Mujeres	60,4% (29)			
<b>Estado civil</b>	Casados	83,3% (40)	Chi <sup>2</sup> = 6,92	3	,075 <sup>NS</sup>
	Solteros	8,3% (4)			
	Viudos	2,1% (1)			
	Divorciados	6,3% (3)			
<b>Escolaridad</b>	Est. Básicos	35,4% (17)	Chi <sup>2</sup> = 12,01	2	<b>,002**</b>
	Est. Medios	31,3% (15)			
	Est. Altos	33,3% (16)			

Nota: \*\* Significativo al 1%. EP: Enfermedad de Parkinson.

Se han excluido de este estudio 7 participantes, debido a que no cumplían algunas de las características mencionadas en los criterios de inclusión:

- 1 sujeto con diagnóstico de parálisis supranuclear progresiva.
- 1 sujeto por presentar antecedentes de consumo de drogas y alcohol.
- 1 sujeto con antecedentes de traumatismo craneoencefálico.
- 4 sujetos que se encontraban fuera del rango de edad.

#### 4.4. Instrumentos de medida

##### *Funcionamiento cognitivo*

**Mini-Mental State Examination -MMSE-** (Folstein, Folstein y McHugh, 1975; adaptación Española de Lobo, Saz, Marcos y el grupo Zarademp, 2002)

Es una prueba de rastreo cognitivo breve que tiene como objetivo evaluar las funciones cognitivas. Está constituido por 30 apartados y agrupados en 5 dimensiones: orientación (10

puntos), fijación (3 puntos), orientación (5 puntos), calculo y memoria (3 puntos), lenguaje (8 puntos) y habilidad visuoconstructiva (1 punto).

***Mini-Mental Parkinson*** (Mahieux *et al.*, 1995)

Es un test de rastreo cognitivo breve y específico que tiene como objetivo evaluar las funciones superiores en pacientes diagnosticado con EP.

La prueba está constituida por las siguientes dimensiones: orientación temporal (5 puntos), orientación espacial (5 puntos), memoria (tres puntos), atención/control mental (5 puntos), fluencia verbal (3 puntos), memoria asociativa (4 puntos), reconocimiento (4 puntos) y procesamiento de conceptos (3 puntos).

El test tiene 32 puntos y el punto de corte para señalar deterioro cognitivo es de una puntuación menor o igual a 24.

***Dementia Rating Scale – DRS*** (Mattis, 1988)

La Dementia Rating Scale -DRS- es una escala que tiene como objetivo valorar aspectos cognitivos generales, es un instrumento con una alta validez para detectar cuadros clínicos de demencia. Tiene una puntuación total de 144 puntos, agrupada en 5 subapartados: atención (37 puntos); iniciativa/perseveración (37 puntos); construcción (6 puntos); conceptualización (39 puntos); memoria (25 puntos).

***Scale for Outcomes in Parkinson Disease - Scopa-COG-*** (Martínez, Frades, Rodríguez, Forjaz y de Pedro, 2008).

Es un instrumento que permite evaluar el deterioro cognitivo en la EP, está compuesto por cuatro dominios (memoria 22 puntos, atención 4 puntos, funciones ejecutivas 12 puntos y función visuoespacial 5 puntos). La puntuación total de la escala va de 0 a 43 puntos. Las mayores puntuaciones indican mejor nivel cognitivo.

***Parkinson Disease Cognitive Rating Scale -PD-CRS-*** (Pagonabarraga, Kulisevsky, Llebaria, Garcia, Pascual y Gironell, 2008).

Es una escala cognitiva específica para la EP, está compuesta por 9 apartados (memoria verbal inmediata 12 puntos, denominación por confrontación 20 puntos, atención mantenida 10 puntos; Working Memory 10 puntos, copia y dibujo de reloj 10 puntos respectivamente, memoria

verbal diferida 12 puntos, para fluencia verbal alternante y de acción, su puntuación se obtiene por la suma de cada uno de los aciertos.

Las puntuaciones para identificar deterioro cognitivo son las siguientes:  $\leq 64$  para demencia;  $\leq 78$  para deterioro cognitivo leve.

### ***Alteraciones Emocionales***

***Inventario de Depresión de Beck -BDI-*** (Beck, Ward, Mendelson, Mock y Erbaugh, 1961).

Es un cuestionario que tiene como objetivo valorar la sintomatología depresiva, consta de 21 ítems y con opciones de respuesta que van de 0 a 3, y una puntuación máxima de 63.

***Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage -Geriatric Depression Rating Scales-*** (Brink *et al.*, 1982., Yesavage *et al.*, 1983).

Es un cuestionario que consta de 30 ítems, tiene como objetivo valorar la sintomatología depresiva en la vejez. Las puntuaciones son: 1-9 normal; 10-22 depresión leve y de 23-30 depresión severa.

***Inventario de Ansiedad de Beck -BAI-*** (Beck y Steer, 1993).

Es una escala tipo Likert que tiene como objetivo valorar la sintomatología ansiosa, está compuesta por 20 ítems que a su vez se encuentran divididos en síntomas subjetivos y somáticos. Tiene una puntuación de 4 puntos por cada pregunta (en absoluto - levemente - moderadamente - severamente), la suma de sus ítems comprenden ansiedad mínima, leve, moderada y grave.

***Escala de Ansiedad de Hamilton -HRSA-*** (Hamilton, 1959).

Es una escala que tiene como objetivo evaluar la severidad de los estados de ansiedad, presenta dos dimensiones que corresponde a la ansiedad psíquica y somática, tiene una puntuación por cada ítem valorado, que va de 0 – 4 puntos, la puntuación total de la escala es la suma de cada uno de sus ítems que va de 0 a 56 puntos.

***Escala de Apatía de Lille -LARS-*** (García, 2010).

La LARS es una escala de evaluación y diagnóstico de la apatía que consta de 33 ítems, dividido en 9 dominios (productividad diaria, aficiones, toma de iniciativa, búsqueda de novedades, motivación, respuesta emocional, preocupación, vida social y autoconciencia). Cada uno de estos

dominios corresponde a una subescala (curiosidad intelectual, emoción, iniciativa de acciones, autoconsciencia). A mayor puntuación en el cuestionario corresponde a un estado mayor de apatía, el intervalo de la puntuación oscila entre -36 y + 36.

***Escala de Apatía de Marín -AES-*** (Marín, 1991).

Es una escala que evalúa la apatía como un síndrome desmotivacional, el cuestionario está compuesto por 18 ítems que valoran el deterioro de aspectos conductuales, afectivos y cognitivos. Su sistema de puntuación es de 4 opciones de respuesta (Nada - característico - algo característico - muy característico). Las puntuaciones más elevadas indican un grado de apatía más severa.

**Calidad de vida y Autopercepción de la Salud**

***Cuestionario de Calidad de Vida en la Enfermedad de Parkinson -PDQ 39-*** (Martínez-Martín y Frades Payo, 1998).

Es un cuestionario que evalúa la calidad de vida en pacientes con EP, constituido por 39 preguntas que presentan cinco opciones de respuesta (nunca – ocasionalmente – algunas veces – frecuentemente – siempre o incapaz de hacerlo). Está compuesto por ocho dimensiones que miden la calidad de vida de manera más específica (movilidad, actividades de la vida diaria, bienestar emocional, estigma, apoyo social, cognición, comunicación y malestar corporal). A mayores puntuaciones, peor deterioro en su calidad de vida.

***Cuestionario General de Salud -GHQ 28-*** (Lobo, Pérez - Echevarría y Artal, 1986).

Es un cuestionario que tiene como objetivo evaluar la salud y la salud autopercebida en sujetos que presentan diferentes cuadros clínicos, el cuestionario está agrupado en cuatro apartados de siete ítems cada uno (síntomas somáticos – ansiedad/insomnio – disfunción social y depresión). Cada una de sus preguntas tiene cuatro opciones de respuesta (mejor que lo habitual – igual que lo habitual – peor que lo habitual – mucho peor que lo habitual). Una puntuación mayor o igual a 23 puntos es un indicador posible de un cuadro psiquiátrico.

**Actividades Básicas e Instrumentales de la Vida Diaria**

***Índice de Barthel*** (Mahoney y Barthel, 1965).

Es un cuestionario que tiene como objetivo evaluar y valorar el nivel de independencia funcional que presentan los sujetos en la realización de las actividades básicas de la vida diaria. El cuestionario está compuesto por las siguientes actividades básicas: comer (10 puntos); lavarse (5 puntos); vestirse (10 puntos); arreglarse (5 puntos); deposiciones (10 puntos) micción (10 puntos); retrete (10 puntos); trasladarse (15 puntos); deambular (15 puntos) y escalones (10 puntos). Su puntuación máxima es de 100 puntos, dividió en los siguientes resultados y grados de dependencia funcional.

< 20 dependencia total

20 – 35 grave

40 – 55 moderado

> 60 leve

100 Independencia funcional.

***Escala de Lawton y Brody de las Actividades Instrumentales de la Vida Diaria*** (Lawton y Brody, 1969).

Es un cuestionario que tiene como objetivo valorar el nivel de independencia funcional que presentan los sujetos para realizar actividades instrumentales de la vida diaria. El cuestionario está compuesto por tareas como capacidad para usar el teléfono, hacer compras, preparación de la comida, cuidado de la casa, lavado de ropa, medios de transporte, responsabilidad con su medicación y manejo de asuntos económicos.

Cada uno de estos ítems se puntúa con un máximo de 1 punto y un mínimo de cero, con un total de 8 puntos para identificar independencia total. La información se obtiene de un familiar o el cuidador principal que puedan responder con certeza cada uno de los apartados del cuestionario.

#### **4.5. Procedimiento**

Inicialmente se contacto con las diferentes asociaciones de Parkinson (Salamanca, Madrid Móstoles, Segovia y Valladolid) para solicitar el permiso para realizar el estudio.

Una vez obtenido el permiso y el proyecto fue aprobado por el Comité Ético de cada centro, se analizaron la base de datos para seleccionar a todos aquellos pacientes que podrían formar parte del estudio.

A continuación, se informaba al paciente y familiares la finalidad de este estudio, y se solicitaba por escrito su consentimiento para participar en el mismo.

Una vez obtenido el consentimiento, se procedía a realizar la historia clínica y anamnesis y la aplicación del MMP y/o MMSE y la DRS con la finalidad de comprobar si cumplían o no los criterios de inclusión expuestos en el apartado de participantes.

Con todos aquellos participantes que reunían los criterios para formar parte del estudio, se aplicaron los instrumentos de evaluación comentados en el apartado de material. El orden de aplicación de las pruebas fue para todos el mismo: *BDI, YESAVAGE, BAI, HRSA, LARS, AES, NPI, SCOPA –COG, PD- CRS, PDQ – 39, GHQ – 28, IB, AVLB*.

Los resultados obtenidos por cada sujeto eran registrados en un cuadernillo individual, para su posterior corrección y evaluación.

Las sesiones eran individuales, no debiendo sobrepasar los treinta minutos de duración. Se realizaron en cada una de las asociaciones de Parkinson, en una sala acondicionada especialmente para exploraciones neuropsicológicas.

Tras la recogida de los datos, se realizó el análisis estadístico pertinente, teniendo en cuenta los objetivos planteados.

### **Consideraciones éticas para la realización del presente estudio**

En la investigación no existió ningún riesgo para los participantes del estudio, sólo se incluyeron pruebas de papel y lápiz que se utilizan de manera rutinaria en la práctica clínica neuropsicológica.

Para proteger la confidencialidad de los datos, se asignaron números para identificar a los participantes del estudio.

A los participantes del presente estudio y/o en su caso a los familiares, se les pidió que firmaran un consentimiento informado en el cual: 1) se describió el propósito del estudio y los procedimientos a utilizar, 2) se informó que la participación en el estudio era absolutamente

voluntaria y sin ningún costo para la persona, 3) se dejó claro que la persona podía negarse a participar en el estudio o retirarse en cualquier momento sin tener que dar explicaciones, 4) Se informó que la investigación no representaba ningún riesgo físico para la persona, y que los sujetos seleccionados no recibirían ningún beneficio económico por participar en el estudio, y 6) Se recalcó que la información personal sería confidencial y únicamente los investigadores del presente estudio serían las personas que podían tener acceso a ella. Todo el procedimiento contó con la revisión y aprobación del Comité de Ética de las diferentes Asociaciones de Enfermos de Parkinson y del Departamento de Psicología, Psicobiología y Metodología del las Ciencias del Comportamiento de la Universidad de Salamanca.

#### **4.6. Análisis estadísticos**

Para el análisis estadístico se ha empleado la aplicación IBM SPSS Statistics 22. Las herramientas y técnicas estadísticas utilizadas han sido: tablas de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, o categóricas, con test de homogeneidad de Chi-cuadrado; tablas de contingencia con test Chi-cuadrado de independencia entre dos variables cualitativas; análisis exploratorio y descriptivo de variables cuantitativas con test de bondad de ajuste al modelo normal de Gauss y diagramas de caja para la detección de valores atípicos (*outliers*); pruebas de significación de diferencia de medias: T de Student y Anova, junto a sus alternativas no paramétricas respectivas: Mann-Whitney; prueba de Levene de homogeneidad de varianzas y test de contraste múltiples por pares; estimación del tamaño del efecto con  $d$  de Cohen y  $R^2$ ; Anova de 2 factores y Análisis de covarianza, para el control de posibles variables extrañas; coeficientes de correlación de Pearson y de Spearman entre variables cuantitativas y correlaciones parciales para el control estadístico de posibles variables de modulación o distorsión.



## CAPÍTULO 5

### RESULTADOS

---

#### 5.1. Alteraciones emocionales

5.1.1. Sintomatología depresiva

5.1.2. Sintomatología ansiosa

5.1.3. Sintomatología apática

#### 5.2. Funcionamiento cognitivo

5.2.1. Rendimiento cognitivo: puntuaciones totales

5.2.2. Atención

5.2.3. Memoria

5.2.4. Funciones ejecutivas

5.2.5. Funcionamiento visuoespacial y habilidades visuoconstructivas

#### 5.3. Análisis de correlaciones Alteraciones emocionales-rendimiento cognitivo

#### 5.4. Análisis de correlaciones Alteraciones emocionales-AVD/AIVD

#### 5.5. Análisis de correlaciones calidad de vida y/o autopercepción de la salud

---



## 5.1. Alteraciones emocionales

### 5.1.1. Depresión

#### Objetivo Específico 1 - Hipótesis nº 1

La tabla 11 resume los resultados de las pruebas estadísticas empleadas. En ambos instrumentos psicométricos (BDI y Yesavage) los pacientes con EP presentan una puntuación media superior a la de los sujetos del grupo de comparación.

Los resultados obtenidos en el test de Student nos permite afirmar que las diferencias observadas son altamente significativas con  $p < .001$  (BDI:  $T=16.40$ ;  $p=.000$  y Yesavage:  $T=17.14$ ;  $p=.000$ ), hecho que queda confirmado en la prueba de Mann-Whitney ( $Z=8.52$ ;  $p=.000$  y  $Z=8.33$ ;  $p=.000$  respectivamente). Por tanto, los valores observados en las escalas utilizadas para valorar la depresión en pacientes con EP son superiores a los de los sujetos normales.

El tamaño del efecto es similar tanto en BDI como en Yesavage y debe ser considerado muy elevado ya sea en la estimación con  $d$  de Cohen (alrededor de 3,30) como con  $R^2$  ( $\geq .737$ ).

En ambos instrumentos psicométricos los pacientes con EP presentan una media muy superior a la de los sujetos normales.

**Tabla 11: Diferencia de medias. Alteraciones emocionales: depresión EP/Normales**

Variables	N	Media $\pm$ DS	Diferencia con IC al 95%	Test de contraste			Tamaño del efecto $d$ de Cohen	$R^2$		
				Student-T	gl	p-Sig				
BDI	EP	50	18,12 $\pm$ 6,42	15,45	16,40	96	,000**	,000**	3,22	,737
	Normales	48	2,67 $\pm$ 1,73	( 13,57 – 17,34 )						
Yesavage	EP	50	13,72 $\pm$ 4,50	11,49	17,14	96	,000**	,000**	3,37	,754
	Normales	48	2,23 $\pm$ 1,45	( 10,15 – 12,83 )						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **BDI:** Inventario de depresión de Beck. **EP:** Enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación estándar. **gl:** grados de libertad. **M-W:** prueba de Mann-Whitney

Para controlar el efecto del nivel de escolarización sobre lo que se acaba de concluir, se procede a introducir esta variable en un análisis múltiple mediante un Anova de 2 factores de

efectos fijos. No hay alternativa no-paramétrica para este tipo de análisis, pero a la vista de la semejanza de resultados anteriores se confía en la potencia de esta prueba estadística.

Los resultados se exponen en la tabla 12 y son muy similares en las dos variables empleadas para medir la depresión. Se ha verificado el ya conocido efecto muy elevado y altamente significativo con  $p < .001$  de los casos con EP frente a los sanos (en BDI:  $F_{(1,92)} = 164.45$ ;  $p = .000$  y en Yesavage:  $F_{(1,91)} = 189.31$ ;  $p = .000$ ). El tamaño del efecto parcial, una vez eliminada la posible distorsión del nivel de escolarización, se mantiene muy cerca del anteriormente estimado con un descenso de algo menos de 1 décima manteniéndose elevado en valores  $\geq .641$ . Ni el nivel escolar por sí solo, ni la interacción con el grupo introducen diferencias significativas ( $p > .05$ ) por lo que se descarta este factor como variable de distorsión.

**Tabla 12: Anova de 2 factores. Alteraciones emocionales: depresión según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ DS	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
BDI	Grupo EP/Normales	EP: 18,12 $\pm$ 6,42; Normales: 2,67 $\pm$ 1,73	164,45	1 ; 92	<b>,000**</b>	,641	>,999
	Nivel escolar	Bajo: 13,78 $\pm$ 9,73 Medio: 8,27 $\pm$ 7,00 Alto: 5,52 $\pm$ 6,52	1,66	2 ; 92	,195 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP/Bajo: 19,29 $\pm$ 6,97 Normales /Bajo: 2,76 $\pm$ 1,44 EP/Medio: 15,45 $\pm$ 4,32 Normales/Medio: 3,00 $\pm$ 1,96 EP/Alto: 16,00 $\pm$ 4,53 Normales/Alto: 2,25 $\pm$ 1,81	1,67	2 ; 92	,194 <sup>NS</sup>	-	-
Yesavage	Grupo EP/Normales	EP: 13,72 $\pm$ 4,50 S: 2,23 $\pm$ 1,45 Bajo: 10,37 $\pm$ 7,09	189,31	1 ; 92	<b>,000**</b>	,673	>,999
	Nivel escolar	Medio: 6,42 $\pm$ 5,14 Alto: 4,62 $\pm$ 5,29	1,14	2 ; 92	,324 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 14,32 $\pm$ 5,20 Normales / Bajo: 2,47 $\pm$ 1,42 EP / Medio: 12,00 $\pm$ 2,00 Normales / Medio: 2,33 $\pm$ 1,40 EP / Alto: 13,40 $\pm$ 2,07 Normales /Alto S: 1,88 $\pm$ 1,54	0,89	2 ; 92	,416 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **BDI:** Inventario de depresión de Beck. **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad. **DS:**Desviación standar.

Para controlar el posible efecto de la variable edad y dado el carácter cuantitativo de esta variable, se utiliza un Análisis de covarianza (ANCOVA) incorporando la edad como covariable. Los resultados se resumen en la tabla 13. Como se aprecia en ella, existen diferencias altamente

significativas ( $p < .001$ ) en las puntuaciones obtenidas en las escalas de evaluación de la depresión entre el grupo de sujetos con EP y los sujetos normales (en BDI:  $F_{(1,91)} = 102.82$ ;  $p = .000$  y en Yesavage:  $F_{(1,91)} = 117.62$ ;  $p = .000$ ) con un tamaño del efecto muy elevado que aún se mantiene  $\geq .530$  (en ambas variables). Ni el nivel escolar ni la interacción aportan significación al modelo ( $p > .05$ ). Por otra parte, tampoco la edad se comporta como un factor de distorsión puesto que su efecto sobre las puntuaciones de los test de depresión no alcanza significación estadística ( $p > .05$ ).

**Tabla 13: Análisis de covarianza. Alteraciones emocionales: depresión**

Variable / FACTOR		F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>BDI</b>	Grupo EP/Normales	102,82	1 ; 91	<b>,000**</b>	,530	>,999
	Nivel escolar	0,71	2 ; 91	,496 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	1,74	2 ; 91	,181 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	1,93	1 ; 91	,168 <sup>NS</sup>	-	-
<b>Yesavage</b>	Grupo EP/Normales	117,62	1 ; 91	<b>,000**</b>	,564	>,999
	Nivel escolar	0,32	2 ; 91	,723 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	0,77	2 ; 91	,467 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	2,71	1 ; 91	,103 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **BDI:** Inventario de depresión de Beck. **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En conclusión, la comparación de casos de sujetos con EP con los sujetos sanos ha resultado ser altamente significativa ( $p < .001$  y tamaño del efecto muy elevado) puntuando en depresión más alto los sujetos con EP, tras descartar posibles efecto del nivel escolar y de la edad.

### 5.1.2. Ansiedad

#### Objetivo Específico 1 - Hipótesis nº 2

En todas las pruebas empleadas para medir ansiedad, los casos con EP han presentado medias con valores mucho más altos que las medias de los sujetos sanos de comparación (ver tabla 14). Todas las diferencias son altamente significativas con  $p < .001$  según ambos test estadísticos.

Los tamaños del efecto son elevados, manteniéndose  $\geq .649$  en las subescalas de Hamilton y  $\geq .714$  en las puntuaciones totales. En consecuencia, los valores en ansiedad de los casos con EP son superiores a los de los sujetos sanos.

Tabla 14: Diferencia de medias. Alteraciones emocionales: ansiedad comparada EP/Normales

Variables	N	Media $\pm$ D.S.	Diferencia con al 95% IC	Test de contraste			Tamaño del efecto D de Cohen	R <sup>2</sup>		
				Student-T	gl	P-Sig			M-W p-Sig	
<b>BAI</b>	Casos EP	50	29,24 $\pm$ 11,82	26,36	15,60	96	,000**	,000**	2,71	,717
	Normales	48	2,88 $\pm$ 1,70	( 22,97 – 29,78 )						
<b>Hamilton</b>	Casos EP	50	26,16 $\pm$ 10,77	23,78	15,50	96	,000**	,000**	3,04	,714
	Normales	48	2,38 $\pm$ 1,32	( 20,70 – 26,87 )						
<b>Subescala de Ans. Psíquica de la escala de Ans de Hamilton</b>	Casos EP	50	15,92 $\pm$ 6,85	13,96	14,20	96	,000**	,000**	2,79	,678
	Normales	48	1,96 $\pm$ 1,15	( 11,99 – 15,94 )						
<b>Subescala de Ans. Somática de la escala de Ans de Hamilton</b>	Casos EP	50	10,24 $\pm$ 5,16	9,82	13,33	96	,000**	,000**	2,62	,649
	Normales	48	0,42 $\pm$ 0,68	( 8,34 – 11,30 )						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **BAI: Inventario de ansiedad de Beck.** **Hamilton:** Escala de ansiedad de Hamilton. **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** desviación standar. **gl:** grados de libertad. **M-W:** prueba de Mann-Whitney

Para controlar el posible efecto del nivel de escolaridad, siguiendo la estrategia anterior se utilizó un Anova de 2 factores. Los resultados se resumen en la tabla 15. Según se aprecia en ella, se mantienen las diferencias significativas con  $p < .001$  (BAI:  $F_{(1,92)} = 149.73$ ;  $p = .000$  – Hamilton:  $F_{(1,92)} = 152.45$ ;  $p = .000$  – Ans. Psíquica:  $F_{(1,92)} = 132.64$ ;  $p = .000$  y Ans. Somática:  $F_{(1,92)} = 106.20$ ;  $p = .000$ ) aunque algo menos de fuerza en los tamaños del efecto pero que siguen siendo muy elevados:  $\geq .619$  en las escalas totales y  $\geq .536$  en las subescalas de ansiedad psíquica y somática. Por tanto, la escolaridad no actúa como factor de distorsión en los resultados.

**Tabla 15: Anova de 2 factores. Alteraciones emocionales: ansiedad según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>BAI</b>	Grupo EP/Normales	EP: 29,24 $\pm$ 11,82 Bajo: 21,22 $\pm$ 16,48	Normales: 2,88 $\pm$ 1,70	149,73	1 ; 92	<b>,000**</b>	,619	>,999
	Nivel escolar	Medio: 13,27 $\pm$ 13,60 Alto: 8,24 $\pm$ 12,16		0,45	2 ; 92	,636 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 30,41 $\pm$ 12,19 Normales / Bajo: 2,82 $\pm$ 1,91 EP / Medio: 26,82 $\pm$ 10,36 Normales / Medio: 3,33 $\pm$ 1,87 EP / Alto: 26,60 $\pm$ 4,53 Normales / Alto: 2,50 $\pm$ 1,21		0,55	2 ; 92	,581 <sup>NS</sup>	-	-
<b>Hamilton</b>	Grupo EP/Normales	EP: 26,16 $\pm$ 10,77 Bajo: 19,14 $\pm$ 14,90	Normales: 2,38 $\pm$ 1,32	152,45	1 ; 92	<b>,000**</b>	,624	>,999
	Nivel escolar	Medio: 10,98 $\pm$ 11,87 Alto: 7,67 $\pm$ 11,39		0,84	2 ; 92	,433 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 27,41 $\pm$ 11,14 Normales / Bajo: 2,59 $\pm$ 1,18 EP / Medio: 22,55 $\pm$ 9,67 Normales / Medio: 2,47 $\pm$ 1,41 EP / Alto: 25,60 $\pm$ 4,53 Normales / Alto: 2,06 $\pm$ 1,39		0,76	2 ; 92	,470 <sup>NS</sup>	-	-
<b>Subescala de Ans. Psíquica de la escala de Ans de Hamilton</b>	Grupo EP/Sanos	EP: 15,92 $\pm$ 6,85 Bajo: 11,75 $\pm$ 8,69	Normales: 1,96 $\pm$ 1,15	132,64	1 ; 92	<b>,000**</b>	,590	>,999
	Nivel escolar	Medio: 7,04 $\pm$ 7,64 Alto: 5,14 $\pm$ 7,42		0,68	2 ; 92	,511 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 16,53 $\pm$ 6,57 Normales / Bajo: 2,18 $\pm$ 1,13 EP / Medio: 13,73 $\pm$ 7,68 Normales / Medio: 2,13 $\pm$ 1,12 EP / Alto: 16,60 $\pm$ 7,40 Normales / Alto: 1,56 $\pm$ 1,15		0,80	2 ; 92	,453 <sup>NS</sup>	-	-
<b>Subescala de Ans. Somática de la escala de Ans de Hamilton</b>	Grupo EP/Sanos	EP: 10,24 $\pm$ 5,17 Bajo: 7,39 $\pm$ 6,84	Normales: 0,42 $\pm$ 0,68	106,20	1 ; 92	<b>,000**</b>	,536	>,999
	Nivel escolar	Medio: 3,92 $\pm$ 4,82 Alto: 2,52 $\pm$ 4,11		0,79	2 ; 92	,458 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 10,88 $\pm$ 5,75 Normales/ Bajo: 0,41 $\pm$ 0,62 EP / Medio: 8,82 $\pm$ 3,49 Normales / Medio: 0,33 $\pm$ 0,49 EP / Alto: 9,00 $\pm$ 3,54 Normales / Alto: 0,50 $\pm$ 0,89		0,75	2 ; 92	,474 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **BAI:** Inventario de ansiedad de Beck. **Hamilton:** Escala de ansiedad de Hamilton. **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** desviación standar. **gl:** grados de libertad.

Posteriormente se analizó el posible efecto de la edad mediante el correspondiente Análisis de covarianza. Sus resultados se resumen en tabla 16. De nuevo se mantienen las diferencias altamente significativas entre EP y controles ( $p < .001$ ) en todas las variables (BAI:  $F_{(1,91)} = 93.38$ ;  $p = .000$  – Hamilton:  $F_{(1,91)} = 101.81$ ;  $p = .000$  – Ans. Psíquica:  $F_{(1,91)} = 84.79$ ;  $p = .000$  y Ans. Somática:

$F_{(1,91)} = 76.05$ ;  $p = .000$ ) reduciéndose de nuevo ligeramente el tamaño del efecto aunque se mantiene aún muy elevado ( $\geq .455$ ). Por su parte la edad no se ha presentado como una variable contaminadora, al no ejercer efecto significativo ( $p > .05$ ).

**Tabla 16: Análisis de covarianza. Alteraciones emocionales: ansiedad**

Variable / FACTOR		F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>BAI</b>	Grupo EP/Normales	93,38	1 ; 91	<b>,000**</b>	,506	>,999
	Nivel escolar	0,10	2 ; 91	,900 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	0,63	2 ; 91	,534 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	1,78	1 ; 91	,186 <sup>NS</sup>	-	-
<b>Hamilton</b>	Grupo EP/Normales	101,81	1 ; 91	<b>,000**</b>	,528	>,999
	Nivel escolar	0,51	2 ; 91	,604 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	0,72	2 ; 91	,492 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,31	1 ; 91	,579 <sup>NS</sup>	-	-
<b>Subescala de Ans. Psíquica de la escala de Ans de Hamilton.</b>	Grupo EP/Normales	84,79	1 ; 91	<b>,000**</b>	,482	>,999
	Nivel escolar	0,33	2 ; 91	,720 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	0,64	2 ; 91	,530 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,92	1 ; 91	,340 <sup>NS</sup>	-	-
<b>Subescala de Ans. Somática de la escala de Ans de Hamilton.</b>	Grupo EP/Normales	76,05	1 ; 91	<b>,000**</b>	,455	>,999
	Nivel escolar	0,72	2 ; 91	,489 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	0,74	2 ; 91	,482 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,01	1 ; 91	,904 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **BAI:** Inventario de ansiedad de Beck. **Hamilton:** Escala de ansiedad de Hamilton. **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En conclusión, los casos de sujetos con EP puntúan más en todas las variables de ansiedad evaluadas con diferencias altamente significativas ( $p < .001$ ) y tamaños del efecto elevados, después de haber comprobado que ni el nivel de escolarización ni la edad actúan como variables distorsionadoras.

### 5.1.3. Apatía

#### Objetivo Específico 1 - Hipótesis n° 3

Se ha comenzado por contrastar las puntuaciones totales de las escalas LARS y AES. En la tabla 17 se puede comprobar que de nuevo los pacientes con EP puntúan más alto que los sujetos de control siendo las diferencias altamente significativas con  $p < .001$  (Student:  $T = 4.44$ ; 96 gl;  $p = .000$  y MN:  $Z = 5.10$ ;  $p = .000$ ). Ahora bien los tamaños del efecto son en este caso menores que los que se

habían venido obteniendo anteriormente. En el caso del test LARS se ha estimado un efecto moderado (.170) mientras que en AES aún es grande (.442). En cualquier caso, se confirma que los sujetos EP tienen valores más elevados en ambos instrumentos que los sujetos sanos.

**Tabla 17: Diferencia de medias. Alteraciones emocionales: apatía comparada EP/Normales**

Variables	N	Media ± D.S.	Diferencia con al 95% IC	Test de contraste				Tamaño del efecto D de Cohen	R <sup>2</sup>	
				Student-T	gl	P-Sig	M-W P-Sig			
<b>LARS total</b>	Casos EP	50	-20,18 ±17,03	10,80	4,44	96	,000**	,000**	0,87	,170
	Normales	48	-30,98 ±2,28	( 5,92 – 15,68 )						
<b>AES</b>	Casos EP	50	36,16 ±12,20	15,14	8,72	96	,000**	,000**	1,71	,442
	Normales	48	21,02 ±1,34	( 11,65 – 18,62 )						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **LARS: Escala de apatía.** **AES: Escala de apatía de Marín.** **EP: enfermedad de Parkinson.** **DS: Desviación standar.** **gl: grados de libertad.** **M-W: prueba de Mann-Whitney**

A continuación se procede a realizar el control, mediante el anova de 2 factores, del posible efecto del nivel escolar. Las pruebas anteriores no encontraron relación entre este factor (edad) y la Pruebas de LARS, por lo que la corrección se realiza solamente para el test AES.

Se observa (tabla 18) que se mantienen las diferencias estadísticamente significativas con  $p < .001$  (AES:  $F_{(1,92)} = 61,78$ ;  $p = ,000$ ) habiéndose reducido muy ligeramente el tamaño del efecto (.402) que aún sigue siendo grande. Ni el nivel de escolarización ni su interacción, han presentado diferencias significativas ( $p > .05$ ) por lo que se descarta su efecto de distorsión.

**Tabla 18: Anova de 2 factores. Alteraciones emocionales: apatía según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media ±D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>AES</b>	Grupo EP/Normales	EP: 36,16 ±12,20	Normales: 21,02 ±1,34	61,78	1 ; 92	,000**	,402	>,999
	Nivel escolar	Bajo: 31,39 ±12,30		2,02	2 ; 92	,138 <sup>NS</sup>	-	-
		Medio: 25,58 ±9,72						
	Alto: 26,24 ±10,75							
Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 36,47 ±12,19			1,96	2 ; 92	,147 <sup>NS</sup>	-	-
	Normales / Bajo: 21,24 ±1,30							
	EP / Medio: 32,00 ±12,39							
	Normales / Medio: 20,87 ±1,64							
	EP / Alto: 43,20 ±10,04							
	Normales / Alto: 20,94 ±1,12							

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **AES: Escala de apatía de Marín.** **EP: enfermedad de Parkinson.** **DS: Desviación standar.** **gl: grados de libertad.**

Y tras el control del posible efecto de la edad, mediante Ancova (tabla 19) se siguen manteniendo las ya conocidas diferencias altamente significativas con  $p < .001$  (AES:  $F_{(1,91)} = 36,46$ ; 1 y 91;  $p = ,000$ ). El tamaño del efecto ahora se mantiene al menos a nivel elevado (.286).

**Tabla 19: Análisis de covarianza. Alteraciones emocionales: apatía**

Variable / FACTOR		F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
AES	Grupo EP/Normales	36,46	1 ; 91	<b>,000**</b>	,286	>,999
	Nivel escolar	1,93	2 ; 91	,151 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	1,48	2 ; 91	,233 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	1,30	1 ; 91	,258 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **AES:** Escala de apatía de Marín. **gl:** grados de libertad:

Resumiendo, se puede concluir que los casos con EP muestran puntuaciones totales significativamente más elevadas en apatía. Sin embargo estas diferencias se aprecian más en unos de los instrumentos (AES) tras descartar el nivel escolar y la edad como factores de confusión, que en el otro (LARS).

A continuación se procede a realizar el mismo análisis con las 4 subescalas que integran el cuestionario LARS. Los resultados se resumen en la tabla 20. Se han encontrado puntuaciones medias más elevadas, en sentido aritmético, de los casos EP que en los sujetos sanos. Las diferencias son altamente significativas con  $p < .001$  en todas las variables:

- Curiosidad intelectual:  $T=4.27$ ; 96 gl;  $p=.000$  y en la alternativa MW:  $Z=5.38$ ;  $p=.000$
- Emoción:  $T=5.14$ ; 96 gl;  $p=.000$  y en MW:  $Z=5.69$ ;  $p=.000$
- Iniciativa:  $T=4.88$ ; 96 gl;  $p=.000$  y en MW:  $Z=5.42$ ;  $p=.000$
- Auto-consciencia:  $T=3.71$ ; 96 gl;  $p=.000$  y en MW:  $Z=4.85$ ;  $p=.000$

Los tamaños del efecto son altos según la estimación de Cohen, pero no tanto con  $R^2$ . En ambos procedimientos, se comprueba que es en la subescala de emoción donde las diferencias son mayores.

**Tabla 20: Diferencia de medias. Alteraciones emocionales: apatía (subescalas de LARS) comparada EP/Normales**

Variables	N	Media ± D.S.	Diferencia con IC al 95%	Test de contraste			Tamaño del efecto D de Cohen		R <sup>2</sup>	
				Student-T	gl	P-Sig	M-W Sig	p-		
<b>Curiosidad intelectual</b>	Casos EP	50	-2,12 ±1,83	1,12	4,27	96	,000**	,000**	0,42	,160
	Normales	48	-3,24 ±3,30	( 0,59 – 1,64 )						
<b>Emoción</b>	Casos EP	50	-2,29 ±1,96	1,46	5,14	96	,000**	,000**	1,01	,216
	Normales	48	-3,75 ±0,41	( 0,89 – 2,03 )						
<b>Iniciativa</b>	Casos EP	50	-2,29 ±2,00	1,42	4,88	96	,000**	,000**	0,96	,199
	Normales	48	-3,71 ±0,46	( 0,84 – 2,00 )						
<b>Auto-consciencia</b>	Casos EP	50	-2,86 ±2,13	1,14	3,71	96	,000**	,000**	0,74	,125
	Normales	48	-4,00 ±0,00	( 0,54 - 1,74 )						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **LARS: Subescalas de apatía.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad. **M-W:** prueba de Mann-Whitney.

No se precisa analizar el posible efecto ni del sexo ni del nivel de escolarización, pero sí el de la edad. Por tanto se utiliza como técnica de control estadístico el ya repetido anteriormente Ancova, con cada subescala. Los resultados se resumen en la tabla 21. Como se aprecia en ella, para: curiosidad intelectual, emoción e iniciativa, los resultados son muy similares. En las tres se mantienen las diferencias significativas entre EP y sanos (curiosidad intelectual:  $F_{(1,95)} = 5.74$ ;  $p = .018$  – emoción:  $F_{(1,95)} = 10.39$ ;  $p = .002$ ; e iniciativa:  $F_{(1,95)} = 9.99$ ;  $p = .002$ ) aunque disminución en el tamaño del efecto. La edad no aporta significación ( $p > .05$ ) por lo que no es factor de confusión con ellas. Sin embargo en la auto-consciencia, la significación entre grupos anterior ahora queda en entredicho con  $p$  ligeramente  $> .05$  ( $F_{(1,95)} = 3.89$ ;  $p = .052$ ) aunque la edad no alcance significación por sí misma (con  $p > .05$ ). Este es un indicador que nos lleva a sospechar un más que posible efecto distorsionador de la edad para esta variable.

**Tabla 21: Análisis de covarianza. Apatía (subescalas de LARS)**

Variable / FACTOR		F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Curiosidad intelectual</b>	Grupo EP/Normales	5,74	1 ; 95	<b>,018 *</b>	,057	,660
	Edad (covariable)	2,78	1 ; 95	,099 <sup>NS</sup>	-	-
<b>Emoción</b>	Grupo EP/Normales	10,39	1 ; 95	<b>,002**</b>	,099	,891
	Edad (covariable)	2,02	1 ; 95	,159 <sup>NS</sup>	-	-
<b>Iniciativa</b>	Grupo EP/Normales	9,99	1 ; 95	<b>,002**</b>	,095	,897
	Edad (covariable)	2,85	1 ; 95	,252 <sup>NS</sup>	-	-
<b>Auto-consciencia</b>	Grupo EP/Normales	3,89	1 ; 95	,052 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	3,03	1 ; 95	,085 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \* Significativo al 5%. **LARS: Subescalas de apatía. EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En resumen, los pacientes EP presentan medias significativamente menores (al menos con  $p < .05$  o incluso  $p < .01$ ) en: curiosidad intelectual e iniciativa, aunque los tamaños del efecto no son demasiado fuertes, después de haber eliminado la posible distorsión de la edad. Pero en la escala de autoconsciencia, las diferencias pueden estar más relacionadas con la edad que con la EP.

## 5.2. Funcionamiento cognitivo

### 5.2.1. Rendimientos cognitivos globales

#### Objetivo Específico 2 - Hipótesis nº 4

Se comienza esta hipótesis contrastando las posibles diferencias entre casos con EP y sujetos normales (grupo de comparación) en las puntuaciones totales de los 3 instrumentos empleados: **SCOPA-COG, PD-CRS y DRS**. La tabla 22 resume los test estadísticos empleados, y de nuevo se aprecia la coincidencia de resultados entre los paramétricos y los no-paramétricos. En las 3 pruebas se han encontrado medias que son menores para los pacientes con EP que para los sujetos normales. Diferencias que se revelan como altamente significativas con  $p < .000$ :

El tamaño del efecto para el SCOPA-COG Y la PD-CRS es muy alto. Para la DRS, aunque es muy elevado no lo es tanto como para los dos instrumentos anteriores (ver tabla 22).

**Tabla 22: Diferencia de medias. Rendimientos cognitivos globales: puntuación total comparada EP/Normales**

Variables	N	Media ± D.S.	Diferencia con IC al 95%	Test de contraste				Tamaño del efecto D de Cohen	R <sup>2</sup>	
				Student-T	gl	P-Sig	M-W P-Sig			
<b>SCOPA-COG</b>	Casos EP	50	24,00 ±3,93	-9,31	-15,77	96	,000**	,000**	3,22	,849
	Normales	48	33,31 ±2,34	( -8,14 – -10,48 )						
<b>PD-CRS</b>	Casos EP	50	76,10 ±7,26	-21,98	-15,08	96	,000**	,000**	3,08	,839
	Normales	48	98,08 ±7,16	( -24,88 – -19,09 )						
<b>DRS</b>	Casos EP	50	137,52 ±2,30	-4,29	-9,75	96	,000**	,000**	1,99	,498
	Normales	48	141,81 ±2,05	( -3,42 – -5,17 )						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **SCOPA-COG:** escala de evaluación de deterioro cognitivo en la EP. **PD-CRS:** escala de evaluación de deterioro cognitivo en la EP. **DRS:** Escala de evaluación cognitiva a nivel general. **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad. **M-W:** prueba de Mann-Whitney.

A continuación se procede al control estadístico de los posibles efectos de las variables no controladas experimentalmente en la composición de los grupos.

### **SCOPA-COG. Puntuación total.**

En este caso se debe controlar nivel de escolaridad y edad. En la tabla 23 aparece el resultado del Anova de 2 factores de efectos fijos para el control del nivel de escolaridad. Como se comprueba en ella, tanto la escolaridad ( $F_{(2, 92)} = 6,26$ ;  $p = .000$ ) como su interacción con el grupo ( $F_{(2, 92)} = 3,73$ ;  $p = .028$ ) ejercen un efecto significativo sobre la puntuación total del SCOPA-COG. Según estos resultados, son los sujetos con nivel escolar bajo los que presentan menor rendimiento en esta prueba. Y más en particular, las personas de dicho nivel educativo y con EP los que peor rinden, frente a cualquier participante normal y en especial con estudios superiores. Sin embargo, las diferencia entre grupos EP/normales se mantienen similares a las detectadas antes, es decir altamente significativas  $p < .001$  ( $F_{(2,92)} = 174,71$ ;  $p = .000$ ) y con muy elevado tamaño del efecto. Por tanto no parece que el nivel escolar haya sido un factor distorsionador, aunque sí que puede ser modulador de las diferencias.

**Tabla 23: Anova de 2 factores. Rendimientos cognitivos globales: Punt. total en SCOPA-COG según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media ±D.S.	F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>SCOPA-COG Total</b>	Grupo EP/Sanos	EP: 24,00 ±3,93 Normales: 33,31 ±2,34	174,71	1 ; 92	<b>,000**</b>	,655	>,999
	Nivel escolar	Bajo: 26,16 ±5,10 Medio: 30,15 ±4,25 Alto: 32,43 ±5,08	6,26	2 ; 92	<b>,003**</b>	,120	,886
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 22,97 ±2,53 Normales / Bajo: 32,53 ±1,88 EP / Medio: 26,64 ±3,85 Normales / Medio: 32,73 ±2,19 EP / Alto: 25,20 ±4,60 Normales / Alto: 34,69 ±2,41	3,73	2 ; 92	<b>,028 *</b>	,075	,669

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **SCOPA-COG:** escala de evaluación de deterioro cognitivo en la EP. **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

Al incorporar la edad al modelo como covariable (tabla 24), se observa que ésta presenta un alto efecto significativo ( $p < .001$ ) sobre el SCOPA-COG total ( $F_{(1,91)} = 13,96$ ;  $p = .000$ ) hasta el punto de que elimina la significación de la escolaridad, aunque no de la interacción de ésta con el grupo. De manera que podría ser más bien la edad la variable que se relaciona con SCOPA-COG en lugar del nivel de estudios. Pero, la significación entre grupos EP/normales se mantiene a niveles altos ( $F_{(1,91)} = 98,44$ ;  $p = .000$ ) y con tamaño del efecto muy grande, por lo que la edad tampoco se puede considerar como un factor de confusión.

**Tabla 24: Análisis de covarianza. Rendimientos cognitivos globales: SCOPA-COG Total**

Variable / FACTOR		F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>SCOPA-COG Total</b>	Grupo EP/Normales	98,44	1 ; 91	<b>,000**</b>	,520	>,999
	Nivel escolar	2,35	2 ; 91	,101 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	3,38	2 ; 91	<b>,038 *</b>	,069	,624
	Edad (covariable)	13,96	1 ; 91	<b>,000**</b>	,133	,959

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **SCOPA-COG:** escala de evaluación de deterioro cognitivo en la EP. **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

### **PD-CRS Total.**

Para esta variable hay que analizar al género además de las dos anteriores.

Comenzando por esta variable, la tabla 25 resume el correspondiente Anova. Como se aprecia claramente, el sexo no añade significación al modelo ( $p < .05$ ) ni como factor ni en la interacción con el grupo.

**Tabla 25: Anova de 2 factores. Rendimientos cognitivos: Punt. total en PD-CRS según Grupo y Sexo.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
PD-CRS Total	Grupo EP/Normales	EP: 76,10 $\pm$ 7,26 $\pm$ 7,16	Normales: 98,08	202,58	1 ; 94	<b>,000**</b>	,683	>,999
	Sexo	H: 83,75 $\pm$ 12,75	M: 90,39 $\pm$ 12,88	0,33	1 ; 94	,566 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/Sexo	EP / H: 75,70 $\pm$ 6,68 Normales/ H: 97,74 $\pm$ 7,45 EP / M: 76,88 $\pm$ 8,43 Normales / M: 98,31 $\pm$ 7,10		0,40	1 ; 94	,842 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PD-CRS: escala de evaluación de deterioro cognitivo en la EP.** EP: enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

En la tabla 26 se resume el Anova que estudia el efecto del nivel escolar. Se ha encontrado que esta variable sí tiene un efecto significativo ( $F_{(2,92)} = 9,57$ ;  $p = .000$ ) tal que los sujetos con estudios bajos tienen peor resultado en la prueba. Algo se mantiene similar en todos los casos con EP, por lo que la interacción no añade significación ( $p > .05$ ) al modelo. Sin embargo, dado que las diferencias entre grupos se mantiene altamente significativas ( $F_{(1,92)} = 167,74$ ;  $p = .000$ ) y con elevado tamaño del efecto, no podemos afirmar que la escolaridad sea un factor de distorsión de los resultados, aunque pueda ser modulador de los mismos.

**Tabla 26: Anova de 2 factores. Rendimientos cognitivos globales: Punt. total en PD-CRS según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
PD-CRS Total	Grupo EP/Normales	EP: 76,10 $\pm$ 7,26 Bajo: 80,59 $\pm$ 11,21	Normales: 98,08 $\pm$ 7,16	167,74	1 ; 92	<b>,000**</b>	,646	>,999
	Nivel escolar	Medio: 91,55 $\pm$ 10,46 Alto: 96,57 $\pm$ 12,95		9,57	2 ; 92	<b>,000**</b>	,178	,982
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 73,71 $\pm$ 5,56 Normales / Bajo: 94,35 $\pm$ 4,57 EP / Medio: 82,27 $\pm$ 7,44 Normales / Medio: 98,00 $\pm$ 6,86 EP / Alto: 78,80 $\pm$ 9,47 Normales / Alto: 102,13 $\pm$ 7,84		1,92	2 ; 92	,153 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PD-CRS: escala de evaluación de deterioro cognitivo en la EP.** EP: enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

Se incluye la edad como covariable (tabla 27) y se encuentra que también presenta un efecto significativo ( $F_{(1,91)} = 20,98$ ;  $p = .000$ ) sobre la puntuación total de PD-CRS. No obstante, esto no modifica sustancialmente lo encontrado en la comparación entre grupos que sigue siendo altamente significativa ( $F_{(1,91)} = 92,42$ ;  $p = .000$ ) por lo que se descarta que esté ejerciendo como distorsionadora de resultados.

**Tabla 27: Análisis de covarianza. Rendimientos cognitivos: PD-CRS Total**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PD-CRS Total</b>	Grupo EP/Normales	92,42	1 ; 91	<b>,000**</b>	,504	>,999
	Nivel escolar	4,16	2 ; 91	<b>,019 *</b>	,084	,721
	Interacción Grupo/N.E.	1,14	2 ; 91	,325 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	20,98	1 ; 91	<b>,000**</b>	,187	,995

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **PD-CRS:** escala de evaluación de deterioro cognitivo en la EP. **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

### DRS Total.

Y en esta última escala, se analizan también los 3 posibles factores de distorsión.

La tabla 28 contiene el efecto del sexo. No hay relación significativa ( $p > .05$ ) con la puntuación total de DRS. Por lo tanto no puede ser considerado como un factor de posible confusión para los resultados.

**Tabla 28: Anova de 2 factores. Rendimientos cognitivos globales: Punt. total en DRS según Grupo y Sexo.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.	F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>DRS Total</b>	Grupo EP/Normales	EP: 137,52 $\pm$ 2,30 Normales: 141,81 $\pm$ 2,05	85,22	1 ; 94	<b>,000**</b>	,475	>,999
	Sexo	H: 139,06 $\pm$ 2,93 M: 140,26 $\pm$ 3,11	0,02	1 ; 94	,875 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/Sexo	EP / H: 137,42 $\pm$ 2,17 Normales / H: 141,89 $\pm$ 1,60 EP / M: 137,71 $\pm$ 2,59 Normales / M: 141,76 $\pm$ 2,32	0,20	1 ; 94	,652 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **DRS:** escala de evaluación de deterioro cognitivo general. **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

A continuación se estudia en el modelo la variable nivel escolar (tabla 29). Se ha obtenido un efecto leve pero significativo ( $F_{(2,92)} = 3,95$ ;  $p = .023$ ) sobre la puntuación total de la DRS según el cual los participantes con menor nivel de estudios presentan menor rendimiento en la escala, en la misma línea de los resultados con las variables anteriores. Por su parte la interacción no suma

significación ( $p > .05$ ). Puesto que las diferencia entre grupos EP/normales se mantienen altamente significativas ( $F_{(2,92)} = 62,21$ ;  $p = .000$ ) no se puede considerar que el nivel escolar haya sido un factor de confusión en los resultados.

**Tabla 29: Anova de 2 factores. Rendimientos cognitivos: Punt. total en DRS según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.	F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>DRS Total</b>	Grupo EP/Normales	EP: 137,52 $\pm$ 2,30 Normales: 141,81 $\pm$ 2,05	62,21	1 ; 92	<b>,000**</b>	,403	>,999
	Nivel escolar	Bajo: 138,45 $\pm$ 2,75 Medio: 140,12 $\pm$ 2,93 Alto: 141,86 $\pm$ 2,58	3,95	2 ; 92	<b>,023 *</b>	,079	,697
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 137,29 $\pm$ 2,30 Normales / Bajo: 140,76 $\pm$ 2,05 EP / Medio: 137,73 $\pm$ 2,01 Normales / Medio: 141,87 $\pm$ 2,17 EP / Alto: 138,60 $\pm$ 2,97 Normales / Alto: 142,87 $\pm$ 1,36	0,32	2 ; 92	,730 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **DRS:** escala de evaluación de deterioro cognitivo general. **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

Finalmente se incorpora al modelo, la edad como covariable. Los resultados están resumidos en la tabla 30. Como ha venido ocurriendo, la edad añade efecto significativo ( $F_{(1,91)} = 10,26$ ;  $p = .002$ ) sobre DRS, pero no modifica los resultados comparativos entre grupos, cuya significación se mantiene ( $F_{(1,91)} = 27,80$ ;  $p = .000$ ) de manera que queda descartada como variable distorsionadora aunque sí que pueda tener algún efecto modulador.

**Tabla 30: Análisis de covarianza. Rendimientos cognitivos: DRS Total**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>DRS Total</b>	Grupo EP/Normales	27,80	1 ; 91	<b>,000**</b>	,234	,999
	Nivel escolar	2,05	2 ; 91	,134 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	0,36	2 ; 91	,701 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	10,26	1 ; 91	<b>,002**</b>	,101	,887

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **DRS:** escala de evaluación de deterioro cognitivo a nivel general. **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En resumen, se han encontrado puntuaciones significativamente menores en los casos con EP en las puntuaciones de los tres instrumentos analizados. Los tamaños del efecto son elevados. Y

no hay variables que puedan ser consideradas como distorsionadoras de estos resultados, tras las pruebas estadísticas realizadas.

### 5.2.2. Atención

La tabla 31 resume los resultados de las pruebas estadísticas empleadas para medir atención. En las subescalas correspondientes de ambos instrumentos psicométricos los sujetos con EP presentan una media ligeramente inferior a la de los sujetos sanos de control. Según la prueba de Student se puede afirmar que estas diferencias son significativas al menos con  $p < .01$  ( $T = -2.87$ ; 96 gl;  $p = .005$ ), algo que se confirma con la alternativa de MW aunque en DRS ya solo con  $p < .05$  ( $Z = -2.32$ ;  $p = .021$ ) mientras que en atención mantenida con (PD-CRS) aún la significación sigue siendo con  $p < .001$  ( $T = -5.94$ ; 96 gl;  $p = .000$  y  $Z = -5.12$ ;  $p = .000$ ). El tamaño del efecto es claramente mayor en este último instrumento que en DRS. La estimación del mismo mediante  $R^2$  indica además que no son efectos demasiado altos, aunque superior en PD-CRS.

**Tabla 31: Diferencia de medias. Rendimientos cognitivos: atención comparada EP/Normales**

Variables	N	Media $\pm$ D.S.	Diferencia con IC al 95%	Test de contraste				Tamaño del efecto D de Cohen	$R^2$	
				Student-T	gl	P-Sig	M-W P-Sig			
<b>DRS: Atención</b>	Casos EP	50	35,80 $\pm$ 1,55	-0,70	-2,87	96	,005**	,021 *	0,57	,079
	Normales	48	36,50 $\pm$ 0,74	(-1,19 – -0,21 )						
<b>PD-CRS: Aten. mantenida</b>	Casos EP	50	7,00 $\pm$ 2,24	-2,04	-5,94	96	,000**	,000**	1,17	,269
	Normales	48	9,04 $\pm$ 0,92	(-2,73 – -1,36 )						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **DRS – Atención. PD-CRS – Atención mantenida. EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad. **M-W:** prueba de Mann-Whitney.

Según los test previos, se debe eliminar el efecto del nivel escolar solo sobre atención mantenida. El anova de 2 factores de efectos fijos empleado se presenta en tabla 32. Como se observa, se mantiene la diferencia significativa entre grupos con  $p < .001$  ( $F_{(1,92)} = 14.36$ ;  $p = .000$ ) mientras que ni la escolaridad ni la interacción tienen efecto alguno con  $p > .05$ . De modo que se descarta este factor como distorsionador. Sin embargo su presencia en el modelo reduce bastante el tamaño del efecto que desciende de .269 a .135 quedándose ya solo a nivel moderado.

**Tabla 32: Anova de 2 factores. Rendimientos cognitivos: atención según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PD-CRS: Aten. mantenida</b>	Grupo EP/Normales	EP: 7,00 $\pm$ 2,24	Normales: 9,04 $\pm$ 0,92	14,36	1 ; 92	<b>,000**</b>	,135	,963
		Bajo: 7,35 $\pm$ 2,36						
	Nivel escolar	Medio: 8,46 $\pm$ 1,07		2,12	2 ; 92	,126 <sup>NS</sup>	-	-
		Alto: 9,00 $\pm$ 1,26						
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 6,50 $\pm$ 2,35		2,85	2 ; 92	,063 <sup>NS</sup>	-	-
		Normales / Bajo: 9,06 $\pm$ 1,20						
		EP / Medio: 8,09 $\pm$ 1,22						
		Normales / Medio: 8,73 $\pm$ 0,88						
		EP / Alto: 8,00 $\pm$ 2,34						
		Normales /Alto: 9,31 $\pm$ 0,48						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PD-CRS – Atención mantenida.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

El Ancova empleado para controlar la posible distorsión de la edad sobre ambas variables de atención se presenta en la tabla 33. Como se puede comprobar en ella, al introducir la edad, las diferencias entre grupos en atención según DRS ya no presentan significación estadística con  $p > .05$  ( $F_{(1,95)}=3.68$ ;  $p=.058$ ) aunque sea por escaso margen, pero en contra de lo obtenido anteriormente en el contraste univariado (tabla 33), si bien la edad no añade significación al modelo con  $p > .05$ . Por su parte, en atención mantenida del PD-CRS sigue habiendo significación, pero ahora solo con  $p < .05$  ( $F_{(1,91)}=5.32$ ;  $p=.023$ ) y además la magnitud del efecto sigue descendiendo notablemente (ya es leve: .055) aunque la edad como factor no presente significación con  $p > .05$ .

**Tabla 33: Análisis de covarianza. Rendimientos cognitivos: atención**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>DRS: Atención</b>	Grupo EP/Normales	3,68	1 ; 95	,058 <sup>NS</sup>	,037	-
	Edad (covariable)	0,33	1 ; 95	,168 <sup>NS</sup>	-	-
<b>PD-CRS: Aten. Mantenida</b>	Grupo EP/Normales	5,32	1 ; 91	<b>,023 *</b>	,055	,626
	Nivel escolar	0,92	2 ; 91	,401 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	2,98	2 ; 91	,056 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	3,01	1 ; 91	,086 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 5%. **PD-CRS – Atención mantenida.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En resumen, aunque parece que los casos con EP presentan menores valores que los sujetos normales tanto en atención (DRS) como en atención mantenida (PD-CRS), es posible que ello esté modulado por el efecto distorsionador de la edad.

### 5.2.3. Memoria

La tabla 34 resume los T de Student realizados sobre todas las variables que se han utilizado para evaluar la memoria en sus diferentes aspectos e instrumentos, junto a los habituales test alternativos no-paramétricos de Mann-Whitney. Como se observa, en todas las variables, se han encontrado medias de menor valor en los casos con EP comparados con los sanos. Y todas estas diferencias han sido altamente significativas con  $p < .001$  acompañadas de tamaños del efecto grandes e incluso muy altos en algunos casos. Más concretamente, en:

- Memoria SCOPA-COG:  $T = -10.85$ ; 96 gl;  $p = .000$  y en MW:  $Z = -7.50$ ;  $p = .000$ ; tamaño del efecto muy alto.
- Memoria verbal inmediata SCOPA-COG:  $T = -7.30$ ; 96 gl;  $p = .000$  y en MW:  $Z = -6.10$ ;  $p = .000$ ; tamaño del efecto grande.
- Memoria verbal diferida SCOPA-COG:  $T = -9.33$ ; 96 gl;  $p = .000$  y en MW:  $Z = -7.95$ ;  $p = .000$ ; tamaño del efecto muy elevado.
- Memoria verbal inmediata PD-CRS:  $T = -5.15$ ; 96 gl;  $p = .000$  y en MW:  $Z = -4.78$ ;  $p = .000$ ; tamaño del efecto elevado pero menor que los anteriores.
- Memoria operativa PD-CRS:  $T = -7.24$ ; 96 gl;  $p = .000$  y en MW:  $Z = -6.28$ ;  $p = .000$ ; y tamaño del efecto grande.
- Memoria verbal diferida PD-CRS:  $T = -7.66$ ; 96 gl;  $p = .000$  y en MW:  $Z = -6.22$ ;  $p = .000$ ; tamaño del efecto también grande.
- Y en memoria DRS:  $T = -9.99$ ; 96 gl;  $p = .000$  y en MW:  $Z = -7.10$ ;  $p = .000$ ; y tamaño del efecto muy grande.

Los resultados en la tabla 34, aparecen organizados por instrumentos:

Tabla 34: Diferencia de medias. Rendimientos cognitivos: memoria comparada EP/Normales

Variables	N	Media $\pm$ D.S.	Diferencia con IC al 95%	Test de contraste				Tamaño del efecto D de Cohen	R <sup>2</sup>	
				Student-T	gl	P-Sig	M-W P-Sig			
<b>SCOPA-COG memoria</b>	Casos EP	50	7,86 $\pm$ 2,15	-4,74	-10,85	96	,000**	,000**	2,17	,551
	Normales	48	12,60 $\pm$ 2,18	( -5,61 – -3,88 )						
<b>M. Verbal Inmediata</b>	Casos EP	50	1,00 $\pm$ 1,14	-1,56	-7,30	96	,000**	,000**	1,46	,357
	Normales	48	2,56 $\pm$ 0,97	( -1,99 – -1,14 )						
<b>M. Verbal Diferida</b>	Casos EP	50	0,18 $\pm$ 0,44	-1,51	-9,33	96	,000**	,000**	1,88	,476
	Normales	48	1,69 $\pm$ 1,04	( -1,83 – -1,18 )						
<b>PCRS: M. Verbal Inmediata</b>	Casos EP	50	7,84 $\pm$ 1,58	-1,58	-5,15	96	,000**	,000**	1,03	,216
	Normales	48	9,42 $\pm$ 1,44	( -2,18 – -0,97 )						
<b>Mem. Operativa</b>	Casos EP	50	4,36 $\pm$ 1,69	-2,18	-7,24	96	,000**	,000**	1,45	,353
	Normales	48	6,54 $\pm$ 1,25	( -2,78 – -1,58 )						
<b>Mem. Verbal Diferida</b>	Casos EP	50	4,94 $\pm$ 2,05	-3,19	-7,66	96	,000**	,000**	1,54	,379
	Normales	48	8,13 $\pm$ 2,06	( -4,01 – -2,36 )						
<b>DRS: Memoria</b>	Casos EP	50	23,30 $\pm$ 0,84	-1,45	-9,99	96	,000**	,000**	2,00	,510
	Normales	48	24,75 $\pm$ 0,56	( -1,74 – -1,16 )						

Nota. \*\*Significativo al 1%. Memoria SCOPA-COG – Memoria verbal inmediata – Memoria verbal diferida. PD-CRS – Memoria verbal inedita – Memoria diferida. DRS – Memoria. EP: enfermedad de Parkinson. DS: Desviación standar. gl: grados de libertad. M-W: Mann-Whitney.

A continuación se procede a revisar en cada una de las anteriores variables de memoria, las posibles interferencias de sexo, escolaridad y edad, según cada caso concreto y en función de las correlaciones encontradas previamente. Ahora los resultados se van a comentar ordenados por constructos en vez de por instrumentos.

En las puntuación de memoria del SCOPA-COG, se mantienen las ya conocidas diferencias altamente significativas debidas al grupo ( $F_{(1,92)}=79.17$ ;  $p=.000$ ) mientras que el Anova de 2 factores empleado (tabla 35) añade que tanto el nivel escolar con  $p<.001$  ( $F_{(2,92)}=10.03$ ;  $p=.000$ )

como la interacción de ambos factores con  $p < .05$  ( $F_{(2,92)} = 4.01$ ;  $p = .021$ ) presentan significación. En el caso del nivel escolar los sujetos con menor nivel de estudios alcanzan medias inferiores a las del resto de participantes, siendo el tamaño del efecto moderado (.179). Mientras que la interacción, aunque con menor efecto (.080) también añade significación al modelo, siendo los casos con EP y estudios bajos los que presentan menor rendimiento en la prueba frente a las personas sanas con estudios superiores que son quienes más puntúan; manteniéndose que siempre promedian más los sanos, como ya se ha comentado. En consecuencia, en este caso, sí que se puede concluir que el nivel de escolaridad se está revelando como un posible factor modulador, en la relación entre el estado EP/sano y la memoria medida con esta escala.

**Tabla 35: Anova de 2 factores. Memoria: SCOPA-COG según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
SCOPA- COG: memoria	Grupo EP/Sanos	EP: 7,86 $\pm$ 2,15	Normales: 12,60 $\pm$ 2,18	79,17	1 ; 92	<b>,000**</b>	,135	,963
	Nivel escolar	Bajo:	8,61 $\pm$ 2,79	10,03	2 ; 92	<b>,000**</b>	,179	,983
		Medios:	11,12 $\pm$ 2,18					
	Alto:	12,86 $\pm$ 3,12						
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo:	7,06 $\pm$ 1,67	4,01	2 ; 92	<b>,021 *</b>	,080	,704
		Normales / Bajo:	11,71 $\pm$ 1,80					
		EP / Medios:	9,82 $\pm$ 2,04					
		Normales / Medios:	12,07 $\pm$ 1,79					
		EP / Alto:	9,00 $\pm$ 2,34					
		Normales / Alto:	14,06 $\pm$ 2,24					

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **SCOPA-COG – Memoria.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

Posteriormente se añade el factor edad como covariable, y se emplea como en casos anteriores la técnica Ancova. Los resultados se resumen en la tabla 36. En ella, se aprecia que la edad no añade significación al modelo con  $p > .05$  y que se mantienen los efectos recién comentados, en particular las diferencias entre grupos  $p < .001$  ( $F_{(1,91)} = 35.80$ ;  $p = .000$ ) aunque la interacción del nivel escolar con la presencia de EP pierde fuerza y significación. Por tanto la edad no se presenta como factor de confusión.

**Tabla 36: Análisis de covarianza. Memoria: SCOPA-COG**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>SCOPA-COG</b>	Grupo EP/Normales	35,80	1 ; 91	<b>,000**</b>	,282	>,999
	Nivel escolar	5,05	2 ; 91	<b>,008**</b>	,100	,806
	Interacción Grupo/N.E.	3,37	2 ; 91	<b>,039 *</b>	,069	,622
	Edad (covariable)		1 ; 91	,086 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **SCOPA-COG – Memoria. EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En cambio en la evaluación de la memoria mediante DRS, el nivel de escolaridad no presenta significación con  $p > .05$  (tabla 37) ni como factor ni en su interacción con el grupo. Por esta razón es plausible considerar que no se manifiesta como una variable de distorsión de los resultados del efecto anteriormente comentado. Incorporando a la edad, el resultado del Ancova (tabla 38) nos muestran que aunque sea por poco margen la edad no aporta significación al modelo con  $p > .05$  y no varían los efectos anteriormente comentados ya que sigue habiendo una diferencia significativa con  $p < .001$  ( $F_{(1,91)}=36.76$ ;  $p=.000$ ) entre EP/sanos, con un tamaño del efecto al menos elevado.

**Tabla 37: Anova de 2 factores. Memoria: DRS según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media ±D.S.	F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Memoria DRS</b>	Grupo EP/Normales	EP: 23,30 ±0,84    Normales: 24,75 ±0,56	67,92	1 ; 92	<b>,000**</b>	,425	>,999
	Nivel escolar	Bajo: 23,75 ±1,04	0,30	2 ; 92	,742 <sup>NS</sup>	-	-
		Medios: 24,12 ±0,95					
		Alto: 24,52 ±0,87					
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 23,29 ±0,91 Normales / Bajo: 24,64 ±0,61 EP / Medios: 23,27 ±0,65 Normales / Medios: 24,73 ±0,59 EP / Alto: 23,40 ±0,89 Normales / Alto: 24,88 ±0,50	0,06	2 ; 92	,937 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Memoria - DRS. EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

**Tabla 38: Análisis de covarianza. Memoria: DRS**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Memoria DRS</b>	Grupo EP/Normales	36,76	1 ; 91	<b>,000**</b>	,288	>,999
	Nivel escolar	0,25	2 ; 91	,782 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	0,09	2 ; 91	,913 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	3,40	1 ; 91	,070 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Memoria - DRS. EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

A continuación se procede al estudio de los posibles factores de distorsión sobre la memoria verbal inmediata. En primer lugar con la subescala del SCOPA-COG. Se añade el nivel de escolaridad al modelo y el anova bifactorial determina que sí que este factor presenta diferencias estadísticamente significativas con  $p < .001$  ( $F_{(2,92)}=10.07$ ;  $p=.000$ ) aunque con tamaño del efecto moderado. Así mismo la interacción con el grupo también es significativa con  $p < .001$  ( $F_{(2,92)}=9.27$ ;  $p=.000$ ). Las diferencias observadas muestran que son los casos EP con estudios bajos lo que presentan peor rendimiento en la prueba, mientras que son los sanos con estudios superiores los que mejor la realizan, si bien también es cierto que son en general los sujetos con menor nivel escolar los que menos puntúan en la escala. Esto nos lleva a pensar que el factor nivel de estudios podría ser un elemento de confusión en estos resultados (tabla 39) aunque se mantienen las diferencias significativas debidas a la EP ( $F_{(1,92)}=31.81$ ;  $p=.000$ ). Añadiendo a la edad como covariable (tabla 40) se encontró que esta variable también añade significación con  $p < .001$  ( $F_{(1,91)}=15.14$ ;  $p=.000$ ). De modo que también la edad es un factor si no distorsión de los resultados de esta escala, al menos modulador.

**Tabla 39: Anova de 2 factores. Memoria verbal inmediata: SCOPA-COG según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Memoria Verbal Inmediata SCOPA-COG</b>	Grupo EP/Normales	EP: 1,00 $\pm$ 1,14	Normales: 2,56 $\pm$ 0,96	31,81	1 ; 92	<b>,000**</b>	,257	>,999
	Nivel escolar	Bajo:	1,12 $\pm$ 1,14	10,07	2 ; 92	<b>,000**</b>	,180	,983
		Medio:	2,35 $\pm$ 0,98					
		Alto:	2,62 $\pm$ 1,28					
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo:	0,53 $\pm$ 0,66	9,27	2 ; 92	<b>,000**</b>	,168	,974
		Normales / Bajo:	2,29 $\pm$ 0,98					
	EP / Medio:	2,36 $\pm$ 1,21						
	Normales / Medios:	2,33 $\pm$ 0,82						
	EP / Alto:	1,20 $\pm$ 1,30						
	Normales / Alto:	3,06 $\pm$ 0,93						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **SCOPA – COG - Memoria Verbal Inmediata.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

**Tabla 40: Análisis de covarianza. Memoria verbal inmediata: SCOPA-COG**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Memoria Verbal Inmediata SCOPA-COG</b>	Grupo EP/Normales	9,19	1 ; 91	<b>,003**</b>	,092	,851
	Nivel escolar	4,48	2 ; 91	<b>,014 *</b>	,090	,754
	Interacción Grupo/N.E.	8,84	2 ; 91	<b>,000**</b>	,163	,968
	Edad (covariable)	15,14	1 ; 91	<b>,000**</b>	,143	,971

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. SCOPA – COG - Memoria Verbal Inmediata. EP: enfermedad de Parkinson. gl: grados de libertad.

La memoria verbal inmediata también se mide con la subescala del PD-CRS. En esta caso, además, el sexo también había mostrado diferencias significativas, por lo que hay que ver si actúa como variable de confusión. Se incorpora dentro de un anova de 2 factores (tabla 41) encontrando que aunque sea por poco no presenta significación con  $p > .05$  y mucho menos su interacción con el grupo. Estos resultados descartan al sexo como distorsionador ya que además se siguen manteniendo claramente las diferencias significativas  $p < .001$  entre grupos ( $F_{(1,92)}=20.70$ ;  $p=.000$ ). En cuanto al nivel de estudios (tabla 42) se obtiene que esta variable sí que presenta un efecto significativo con  $p < .05$  ( $F_{(2,92)}=4.29$ ;  $p=.017$ ) según el cual las personas de estudios más bajos tendrían peor rendimiento frente a los demás. La interacción por su parte no añade más significación ( $p > .05$ ). Ante esto, es razonable pensar que éste sí que podría ser un factor modulador de los resultados, aunque aún se mantiene la significación de las diferencias debidas a la EP con  $p < .001$  ( $F_{(1,92)}=14.37$ ;  $p=.000$ ).

**Tabla 41: Anova de 2 factores. Memoria verbal inmediata: PD-CRS según Grupo y Sexo.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Memoria Verbal Inmediata PD-CRS</b>	Grupo EP/Normales	EP: 7,84 $\pm$ 1,58	Normales: 9,42 $\pm$ 1,44	20,70	1 ; 92	<b>,000**</b>	,180	,995
	Sexo	H: 8,17 $\pm$ 1,63	M: 9,11 $\pm$ 1,66	3,09	2 ; 92	,082 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/Sexo	EP / H: 7,70 $\pm$ 1,45	Normales / H: 9,00 $\pm$ 1,63	0,18	2 ; 92	,671 <sup>NS</sup>	-	-
		EP / M: 8,12 $\pm$ 1,83	Normales / M: 9,69 $\pm$ 1,26					

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. PD-CRS - Memoria Verbal Inmediata. EP: enfermedad de Parkinson. DS: Desviación standar. gl: grados de libertad.

**Tabla 42: Anova de 2 factores. Memoria verbal inmediata: PDCRS según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Memoria Verbal Inmediata PDCRS</b>	Grupo EP/Normales	EP: 7,84 $\pm$ 1,58	Normales: 9,42 $\pm$ 1,44	14,37	1 ; 92	<b>,000**</b>	,135	,963
	Nivel escolar	Bajo:	7,94 $\pm$ 1,53	4,29	2 ; 92	<b>,017 *</b>	,085	,735
		Medio:	9,15 $\pm$ 1,46					
		Superior:	9,57 $\pm$ 1,75					
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo:	7,47 $\pm$ 1,56	1,71	2 ; 92	,186 <sup>NS</sup>	-	-
		Normales / Bajo:	8,88 $\pm$ 0,93					
		EP / Medio:	8,91 $\pm$ 1,38					
Normales / Medio:		9,33 $\pm$ 1,54						
EP / Alto:		8,00 $\pm$ 1,22						
	Normales / Alto:	10,06 $\pm$ 1,61						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. PD-CRS - Memoria Verbal Inmediata. EP: enfermedad de Parkinson. DS: Desviación standar. gl: grados de libertad.

Finalmente se añade a la edad. Se presenta el resumen de los resultados del Anova en la tabla 43. Como se observa, esta variable entra con tanta fuerza que hasta anula la significación de las diferencias entre los grupos EP/sanos con  $p > .05$  ( $F_{(1,91)}=3.35$ ;  $p=.070$ ) así como las del nivel de escolaridad  $p > .05$ . De manera que por tanto, no cabe duda de que en este caso la edad es un factor claro y fundamental de confusión en el análisis de las diferencias entre grupos en la memoria verbal inmediata con PD-CRS.

**Tabla 43: Análisis de covarianza. Memoria verbal inmediata: PD-CRS**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Memoria Verbal Inmediata PD-CRS</b>	Grupo EP/Normales	3,35	1 ; 91	,070 <sup>NS</sup>	-	-
	Nivel escolar	1,56	2 ; 91	,216 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	1,07	2 ; 91	,349 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	7,70	1 ; 91	<b>,007**</b>	,078	,784

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. PD-CRS - Memoria Verbal Inmediata. EP: enfermedad de Parkinson. gl: grados de libertad.

Continuamos ahora con la memoria verbal diferida. Primero según los resultados de la subescala del SCOPA-COG. Se introduce en el modelo el nivel de estudios (tabla 44) y se observa que hay diferencias significativas con  $p < .05$  ( $F_{(2,92)}=3.64$ ;  $p=.030$ ) semejantes a las encontradas antes ya que son los participantes de nivel escolar bajo lo que menos puntúan con independencia del grupo ya que la interacción no aporta significación con  $p < .05$ . En consecuencia, la escolaridad

puede ser un factor de confusión en la comparación de resultados de esta variable entre grupos, aunque se mantienen las diferencias altamente significativas entre ellos ( $F_{(1,92)}=61.64$ ;  $p=.000$ ).

**Tabla 44: Anova de 2 factores. Memoria verbal diferida: SCOPA-COG según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Memoria Verbal Diferida SCOPA-COG</b>	Grupo EP/Normales	EP: 0,18 $\pm$ 0,44	Normales: 1,69 $\pm$ 1,04	61,64	1 ; 92	<b>,000**</b>	,401	>,999
	Nivel escolar	Bajo:	0,51 $\pm$ 0,76	3,64	2 ; 92	<b>,030 *</b>	,073	,659
		Medios:	1,00 $\pm$ 0,94					
		Alto:	1,81 $\pm$ 1,40					
Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo:	0,06 $\pm$ 0,24	1,80	2 ; 92	,172 <sup>NS</sup>	-	-	
		Normales / Bajo:	1,41 $\pm$ 0,62					
		EP / Medio:	0,45 $\pm$ 0,69					
		Normales / Medio:	1,40 $\pm$ 0,91					
		EP / Alto:	0,40 $\pm$ 0,55					
		Normales / Alto:	2,25 $\pm$ 1,29					

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **SCOPA - COG - Memoria Verbal diferida.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS.** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

A continuación se añade la edad. La tabla 45 resume el resultado del Ancova empleado. Se mantienen la diferencias entre grupos vistas inicialmente y ya comentadas ( $F_{(1,91)}=30.94$ ;  $p=.000$ ) pero la presencia de la edad elimina la anterior significación del factor estudios  $p>.05$  ya que ella (la edad) presenta un efecto significativo con  $p<.05$  ( $F_{(1,91)}=5.16$ ;  $p=.026$ ) que parece configurar a este como factor de distorsión, si bien el tamaño del efecto es pequeño.

**Tabla 45: Análisis de covarianza. Memoria verbal diferida: SCOPA-COG**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Memoria Verbal Diferida SCOPA-COG</b>	Grupo EP/Normales	30,94	1 ; 91	<b>,000**</b>	,254	>,999
	Nivel escolar	2,38	2 ; 91	,098 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	1,10	2 ; 91	,337 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	5,16	1 ; 91	<b>,026 *</b>	,054	,613

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **SCOPA - COG - Memoria Verbal diferida.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En cambio en la misma variable pero medida con PD-CRS, el nivel de escolaridad (ver tabla 46) no aporta significación ni como factor  $p<.05$  ni en su interacción con el grupo  $p>.05$ ; por lo que

no se puede decir que sea un elemento distorsionador ya que además siguen apareciendo las diferencias significativas explicadas por la EP ( $F_{(1,92)}=30.69$ ;  $p=.000$ ).

**Tabla 46: Anova de 2 factores. Memoria verbal diferida: PD-CRS según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Memoria Verbal Diferida PD-CRS</b>	Grupo EP/Normales	EP: 4,94 $\pm$ 2,05	Normales: 8,13 $\pm$ 2,06	30,68	1 ; 92	<b>,000**</b>	,250	>,999
	Nivel escolar	Bajo:	5,65 $\pm$ 2,48	2,29	2 ; 92	,107 <sup>NS</sup>	-	-
		Medio:	6,85 $\pm$ 2,48					
		Alto:	8,14 $\pm$ 2,20					
Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 4,53 $\pm$ 1,94	0,83	2 ; 92	,440 <sup>NS</sup>	-	-		
	Normales / Bajo: 7,88 $\pm$ 1,87							
	EP / Medio: 5,64 $\pm$ 2,38							
	Normales / Medios: 7,73 $\pm$ 2,20							
	EP / Alto: 6,20 $\pm$ 1,30							
	Normales / Alto: 8,75 $\pm$ 2,08							

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PD-CRS - Memoria Verbal diferida.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS.** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

Pero al incluir a la edad como covariable (tabla 47) se observa que mientras se mantienen las diferencias entre grupos, el efecto de la escolaridad ha desaparecido ( $p>.05$ ) siendo la edad quien realmente presenta una significación con  $p<.01$  ( $F_{(1,91)}=11.62$ ;  $p=.001$ ), de modo que éste es el posible factor de confusión, o al menos modulador de los resultados, si bien las diferencias entre grupos permanecen como significativas  $p<.01$  ( $F_{(1,91)}=9.70$ ;  $p=.002$ ) aunque perdiendo tamaño del efecto.

**Tabla 47: Análisis de covarianza. Memoria verbal diferida: PD-CRS**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Memoria Verbal Diferida PD-CRS</b>	Grupo EP/Normales	9,70	1 ; 91	<b>,002**</b>	,096	,869
	Nivel escolar	1,18	2 ; 91	,310 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	1,16	2 ; 91	,319 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	11,62	1 ; 91	<b>,001**</b>	,113	,921

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PD-CRS - Memoria Verbal diferida.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

Y por último, estudiamos los efectos sobre la memoria operativa con la correspondiente subescala de test PD-CRS. En este caso, en primer lugar se controla el posible efecto del sexo (tabla 48), pero no se encuentra que aporte significación ni por si solo  $p>.05$  ni en la interacción con el grupo  $p>.05$ , lo que le descarta como factor de confusión.

**Tabla 48: Anova de 2 factores. Memoria operativa: PD-CRS según Grupo y Sexo.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Memoria Operativa PD – CRS</b>	Grupo EP/Normales	EP: 4,36 $\pm$ 1,69 $\pm$ 1,25	Normales: 6,54	43,32	1 ; 92	<b>,000**</b>	,315	>,999
	Sexo	H: 4,96 $\pm$ 1,70	M: 5,96 $\pm$ 1,87	2,06	2 ; 92	,155 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/Sexo	EP / H: 4,18 $\pm$ 1,59 Normales / H: 6,32 $\pm$ 0,82 EP / M: 4,71 $\pm$ 1,86 Normales / M: 6,69 $\pm$ 1,47		0,06	2 ; 92	,811 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PD-CRS - Memoria operativa.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS.** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

Por el contrario, al analizar al nivel de estudios (tabla 49) se halla que éste sí que es un factor que añade significación al modelo con  $p < .05$  ( $F_{(2,92)}=3.60$ ;  $p=.031$ ) tal que a mayor escolaridad mayor rendimiento en la prueba, aunque el tamaño del efecto es leve. Por su parte la interacción no añade significación estadística con  $p > .05$ . Dado que las diferencias entre los grupos EP/sanos se mantienen altamente significativas ( $F_{(1,92)}=62.56$ ;  $p=.000$ ) no parece que haya un efecto de distorsión, aunque quizás sí de modulación. Finalmente, al incorporar a la edad (tabla 50) el Anova no detecta que ésta sea una variable de confusión ya que no presenta efecto significativo con  $p > .05$

**Tabla 49: Anova de 2 factores. Memoria operativa: PDCRS según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Memoria Operativa PD-CRS</b>	Grupo EP/Normales	EP: 4,36 $\pm$ 1,69	Normales: 6,54 $\pm$ 1,25	62,56	1 ; 92	<b>,000**</b>	,246	>,999
	Nivel escolar	Bajo: 4,71 $\pm$ 1,71 Medios: 5,92 $\pm$ 1,20 Alto: 6,57 $\pm$ 2,09		3,60	2 ; 92	<b>,031 *</b>	,073	,653
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 4,03 $\pm$ 1,62 Normales / Bajo: 6,06 $\pm$ 0,90 EP / Medios: 5,18 $\pm$ 1,08 Normales / Medios: 6,47 $\pm$ 0,99 EP / Alto: 4,80 $\pm$ 2,68 Normales / Alto: 7,13 $\pm$ 1,59		0,78	2 ; 92	,462 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **PD-CRS - Memoria operativa.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS.** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

**Tabla 50: Análisis de covarianza. Memoria operativa: PDCRS**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Memoria Operativa PD-CRS</b>	Grupo EP/Normales	15,20	1 ; 91	<b>,002**</b>	,143	,971
	Nivel escolar	2,00	2 ; 91	,141 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	0,55	2 ; 91	,579 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	1,97	1 ; 91	,164 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PD-CRS - Memoria operativa.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

A modo de resumen de este apartado, podemos decir que se han encontrado diferencias significativas y con tamaños del efecto al menos elevados, que indican que los casos con EP tienen peor rendimiento en todos los aspectos de memoria evaluados. Sin embargo, el nivel escolar, pero especialmente la edad se presentan como factores que aunque no sean de confusión sí que al menos modulan las diferencias entre grupos.

#### 5.2.4. Funciones ejecutivas

De manera similar a lo que ocurrió al inicio del análisis del apartado de memoria, en las diferentes funciones evaluadas, se han encontrado valores de media menores en los casos EP comparados con las medias de los sujetos sanos de control (tabla 51). Diferencias que han sido altamente significativas con  $p < .001$  en todas las variables excepto en conceptualización donde la significación solo es con  $p < .05$ . Los tamaños del efecto calculados son en todos los casos moderados altos, e incluso muy altos, de nuevo con la misma excepción donde es solo leve.

Concretando más, en:

- Funciones ejecutivas de SCOPA-COG:  $T = -12.53$ ; 96 gl;  $p = .000$  y en MW:  $Z = -8.19$ ;  $p = .000$ ; y tamaño del efecto muy alto.
- Planificación motora de SCOPA-COG:  $T = -10.07$ ; 96 gl;  $p = .000$  y en MW:  $Z = -7.72$ ;  $p = .000$ ; tamaño del efecto muy grande.
- Fluidez verbal semántica SCOPA-COG:  $T = -5.33$ ; 96 gl;  $p = .000$  y en MW:  $Z = -4.71$ ;  $p = .000$ ; tamaño del efecto ya solo elevado.
- Cambio de tarea SCOPA- COG:  $T = -7.76$ ; 96 gl;  $p = .000$  y en MW:  $Z = -6.61$ ;  $p = .000$ ; tamaño del efecto grande.
- Fluidez verbal alternante del PD-CRS:  $T = -8.17$ ; 96 gl;  $p = .000$  y en MW:  $Z = -6.36$ ;  $p = .000$ ; y tamaño del efecto grande.

- Fluidez verbal de acción PD-CRS:  $T=-10.76$ ; 96 gl;  $p=.000$  y en MW:  $Z=-7.38$ ;  $p=.000$ ; tamaño del efecto muy grande.
- Iniciación/perseveración del DRS:  $T=-5.95$ ; 96 gl;  $p=.000$  y en MW:  $Z=-5.69$ ;  $p=.000$ ; pero tamaño solo elevado.
- Y en conceptualización del DRS:  $T=-2.44$ ; 96 gl;  $p=.020$  y en MW:  $Z=-2.32$ ;  $p=.020$ ; pero tamaño del efecto leve.

**Tabla 51: Diferencia de medias. Funciones Ejecutivas comparada EP/Normales**

Variables	N	Media $\pm$ D.S.	Diferencia con IC al 95%	Test de contraste				Tamaño del efecto D de Cohen	$R^2$	
				Student-T	gl	P-Sig	M-W P-Sig			
<b>Func. Ejecutivas SCOPA-COG</b>	Casos EP	50	9,12 $\pm$ 1,52	-2,78	-12,53	96	,000**	,000**	2,56	,621
	Normales	48	11,90 $\pm$ 0,37	( -3,22 – -2,33 )						
<b>Planificación motora</b>	Casos EP	50	1,82 $\pm$ 0,80	-1,16	-10,07	96	,000**	,000**	2,06	,514
	Normales	48	2,98 $\pm$ 0,14	( -1,39 – -0,93 )						
<b>Fluidez verbal semántica</b>	Casos EP	50	5,14 $\pm$ 0,99	-0,78	-5,33	96	,000**	,000**	1,09	,228
	Normales	48	5,92 $\pm$ 0,28	( -1,07 – -0,48 )						
<b>Cambio de tarea</b>	Casos EP	50	2,16 $\pm$ 0,77	-0,84	-7,76	96	,000**	,000**	1,58	,386
	Normales	48	3,00 $\pm$ 0,00	( -1,06 – -0,62 )						
<b>Fluidez verbal alternante – PDCRS</b>	Casos EP	50	5,14 $\pm$ 1,76	-2,67	-8,17	96	,000**	,000**	1,67	,410
	Normales	48	7,81 $\pm$ 1,45	( -3,32 – -2,03 )						
<b>Fluidez verbal de acción – PDCRS</b>	Casos EP	50	9,90 $\pm$ 3,01	-7,35	-10,76	96	,000**	,000**	2,20	,547
	Normales	48	17,25 $\pm$ 3,73	( -8,71 – -5,99 )						
<b>Iniciación/Perseveración . DRS</b>	Casos EP	50	34,84 $\pm$ 1,36	-1,43	-5,95	96	,000**	,000**	1,21	,269
	Normales	48	36,27 $\pm$ 0,98	( -1,91 – -0,95 )						
<b>Conceptualización DRS</b>	Casos EP	50	37,72 $\pm$ 1,28	-0,59	-2,44	96	,016 *	,020 *	0,50	,058
	Normales	48	38,31 $\pm$ 1,11	( -1,07 – -0,11 )						

Nota. \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **Funciones ejecutivas –SCOPA-COG. Planificación motora – SCOPA-COG. Fluidez verbal semántica SCOPA-COG. Cambio de tarea SCOPA-COG. Fluidez verbal alternante y de acción PD-CRS. Iniciación-Perseveración. DRS. Conceptualización. DRS.** EP: enfermedad de Parkinson. DS. Desviación standar. gl: grados de libertad. M-W: Mann-Whiney.

A continuación se procede a ver si sobre alguna de estas significaciones encontradas, se puede detectar alguna variable distorsionadora o moduladora. (Sexo, escolaridad o edad).

Comenzamos con la función ejecutiva que se mide con el SCOPA-COG. Al estudiar el posible efecto del sexo (tabla 52) no se ha detectado significación alguna ni como factor  $p > .05$  ni en su interacción con el grupo  $p > .05$ . Y en el estudio del nivel escolar (tabla 53) tampoco se ha encontrado significación con  $p < .05$  ni como factor ni en su interacción. De manera que éstas no deben consideradas como variables de confusión de los resultados, ya que se mantiene las diferencias explicadas por la EP como altamente significativas ( $F_{(1,92)}=94.06$ ;  $p=.000$ ) y con tamaño del efecto muy elevado.

**Tabla 52: Anova de 2 factores. Función ejecutiva SCOPA-COG según Grupo y Sexo.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Función ejecutiva</b>	Grupo EP/Normales	EP: 9,12 $\pm$ 1,52 Normales: 11,90 $\pm$ 0,37	135,87	1 ; 92	<b>,000**</b>	,591	>,999
	Sexo	H: 10,12 $\pm$ 1,81 M: 10,89 $\pm$ 1,68	0,04	2 ; 92	,851 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/Sexo	EP / H: 9,06 $\pm$ 1,44	0,30	2 ; 92	,584 <sup>NS</sup>	-	-
		Normales / H: 11,95 $\pm$ 0,23 EP / M: 9,24 $\pm$ 1,72 Normales / M: 11,86 $\pm$ 0,44					

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Funciones ejecutivas –SCOPA-COG.** EP: enfermedad de Parkinson. DS. Desviación standar. gl: grados de libertad.

**Tabla 53: Anova de 2 factores. Función ejecutiva SCOPA-COG según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.	F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Función ejecutiva</b>	Grupo EP/Normales	EP: 9,12 $\pm$ 1,52 Normales: 11,90 $\pm$ 0,37	94,06	1 ; 92	<b>,000**</b>	,506	>,999
	Nivel escolar	Bajo: 9,92 $\pm$ 1,93	0,73	2 ; 92	,489 <sup>NS</sup>	-	-
		Medios: 10,92 $\pm$ 1,52 Alto: 11,29 $\pm$ 1,23					
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 8,88 $\pm$ 1,51	1,90	2 ; 92	,156 <sup>NS</sup>	-	-
	Normales / Bajo: 12,00 $\pm$ 0,00 EP / Medios: 9,73 $\pm$ 1,62 Normales / Medios: 11,80 $\pm$ 0,56 EP / Alto: 9,40 $\pm$ 1,14 Normales / Alto: 11,88 $\pm$ 0,34						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Funciones ejecutivas –SCOPA-COG.** EP: enfermedad de Parkinson. DS. Desviación standar. gl: grados de libertad.

Finalmente al añadir a la edad al modelo (tabla 54) tampoco se puede decir que ejerza un efecto significativo con  $p > .05$  al que se pueda atribuir una posible distorsión de resultados. Las diferencias entre grupos sigue apareciendo como significativas ( $F_{(1,91)}=55.46$ ;  $p=.000$ ).

**Tabla 54: Análisis de covarianza. Función ejecutiva SCOPA-COG**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Función ejecutiva</b>	Grupo EP/Normales	55.46	1 ; 91	<b>,000**</b>	,379	>,999
	Nivel escolar	0,17	2 ; 91	,848 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	1,95	2 ; 91	,148 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	2,21	1 ; 91	,140 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Funciones ejecutivas –SCOPA-COG.** EP: enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

La siguiente variable es la planificación motora de SCOPA-COG. En la comprobación del posible efecto del nivel de estudios (tabla 55) no se ha encontrado significación con  $p > .05$  que apoye esta suposición. Y en su interacción con el grupo, tampoco,  $p > .05$ . Por tanto, esta variable no es un factor de distorsión que modifique los resultados antes obtenidos ya que sigue habiendo diferencias altamente significativas entre ellos con  $p < .001$  ( $F_{(1,92)}=71.54$ ;  $p=.000$ ). Y al añadir la edad como covariable (tabla 56) tampoco se aprecia significación con  $p > .05$ , por lo que también se la descarta como factor de confusión y se mantienen las diferencias debidas a la EP con  $p < .001$  ( $F_{(1,91)}=46.26$ ;  $p=.000$ ) con tamaño del efecto al menos grande.

**Tabla 55: Anova de 2 factores. Planificación Motora SCOPA-COG según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.	F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Planificación motora</b>	Grupo EP/Normales	EP: 1,82 $\pm$ 0,80 Normales: 2,98 $\pm$ 0,14	71,54	1 ; 92	<b>,000**</b>	,437	>,999
	Nivel escolar	Bajo: 2,20 $\pm$ 0,87 Medios: 2,54 $\pm$ 0,65 Alto: 2,67 $\pm$ 0,80	0,38	2 ; 92	,681 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 1,79 $\pm$ 0,81 Normales / Bajo: 3,00 $\pm$ 0,00 EP / Medios: 2,00 $\pm$ 0,63 Normales / Medios: 2,93 $\pm$ 0,26 EP / Alto: 1,60 $\pm$ 1,14 Normales / Alto: 3,00 $\pm$ 0,00	0,83	2 ; 92	,441 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Planificación motora–SCOPA-COG.** EP: enfermedad de Parkinson. **DS.** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

**Tabla 56: Análisis de covarianza. Planificación Motora SCOPA-COG**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Planificación motora</b>	Grupo EP/Normales	46,28	1 ; 91	<b>,000**</b>	,337	>,999
	Nivel escolar	0,37	2 ; 91	,692 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	0,68	2 ; 91	,511 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,34	1 ; 91	,559 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Planificación motora –SCOPA-COG.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En el caso de la escala de fluidez verbal semántica del SCOPA-COG, la única variable que podría ser de confusión es la edad. Al realizar el correspondiente Ancova (tabla 57) se ha encontrado que aunque sea por poco margen pero ésta variable no llegar a presentar un efecto significativo con  $p > .05$  que pueda ser considerado como modificador de los resultados anteriores. De hecho, las diferencias entre grupos se mantienen significativas ( $F_{(1,95)}=10.55$ ;  $p=.002$ ) aunque el tamaño del efecto se ha reducido hasta un valor moderado.

**Tabla 57: Análisis de covarianza. Fluidez Verbal Semántica SCOPA-COG**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Fluidez verbal semántica</b>	Grupo EP/Normales	10,55	1 ; 95	<b>,002**</b>	,100	,895
	Edad (covariable)	2,80	1 ; 95	,098 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Fluidez verbal semántica–SCOPA-COG.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

Con la escala de cambio de tarea se vuelve a la situación más repetida. Primero se comprueba si el nivel de estudios tiene efecto. Los resultados (tabla 58) muestran la ausencia de significación con  $p > .05$  de esta variable ya sea por si sola o en interacción con el grupo. De manera que se puede afirmar que no altera los resultados anteriores manteniéndose las diferencias entre grupos ( $F_{(1,922)}=31.06$ ;  $p=.000$ ). Tras incorporar a la edad como covariable tampoco se aprecia significación con  $p > .05$ , por lo que también se la descarta como factor de confusión (tabla 59) y se confirman las diferencias altamente significativas debidas a la EP ( $F_{(1,91)}=21.11$ ;  $p=.000$ ).

**Tabla 58: Anova de 2 factores. Cambio de tarea SCOPA-COG según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Cambio de tarea</b>	Grupo EP/Normales	EP: 2,16 $\pm$ 0,77 Bajo: 2,37 $\pm$ 0,80	Normales: 3,00 $\pm$ 0,00	31,06	1 ; 92	<b>,000**</b>	,252	>,999
	Nivel escolar	Medios: 2,73 $\pm$ 0,53 Alto: 2,86 $\pm$ 0,36		0,91	2 ; 92	,406 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 2,06 $\pm$ 0,81 Normales / Bajo: 3,00 $\pm$ 0,00 EP / Medios: 2,36 $\pm$ 0,67 Normales / Medios: 3,00 $\pm$ 0,00 EP / Alto: 2,40 $\pm$ 0,55 Normales /Alto : 3,00 $\pm$ 0,00		0,91	2 ; 92	,406 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Cambio de tarea–SCOPA-COG.** EP: enfermedad de Parkinson. DS: Desviación standar. gl: grados de libertad.

**Tabla 59: Análisis de covarianza. Cambio de tarea SCOPA-COG**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Cambio de tarea</b>	Grupo EP/Normales	21,11	1 ; 91	<b>,000**</b>	,188	,995
	Nivel escolar	0,70	2 ; 91	,497 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	0,91	2 ; 91	,406 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,03	1 ; 91	,871 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Cambio de tarea–SCOPA-COG.** EP: enfermedad de Parkinson. gl: grados de libertad.

Se continúa con la escala de fluencia verbal alternante de PD-CRS. En este caso, son las tres variables (sexo, escolaridad y edad) las que tenemos que estudiar. La primera en entrar en el modelo es sexo y los resultados (tabla 60) indican que ni por si sola  $p > .05$  ni en interacción con el grupo  $p > .05$  presenta una significación que nos haga pensar en ella como factor de confusión, siendo aún significativas las diferencias entre EP/Normales ( $F_{(1,92)}=57.55$ ;  $p=.000$ ).

**Tabla 60: Anova de 2 factores. Fluencia verbal alternante PD-CRS según Grupo y Sexo.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Fluencia verbal alternante</b>	Grupo EP/Normales	EP: 5,14 $\pm$ 1,76 $\pm$ 1,45	Normales: 7,81	57,55	1 ; 92	<b>,000**</b>	,380	>,999
	Sexo	H: 6,00 $\pm$ 2,20	M: 6,96 $\pm$ 1,87	0,63	2 ; 92	,631 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/Sexo	EP / H: 4,94 $\pm$ 1,84 Normales / H: 7,84 $\pm$ 1,42 EP / M: 5,53 $\pm$ 1,59 Normales/ M: 7,79 $\pm$ 1,50		0,88	2 ; 92	,880 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Fluencia verbal alternante–PD-CRS.** EP: enfermedad de Parkinson. DS: Desviación standar. gl: grados de libertad.

En cambio, en el análisis con la escolaridad (tabla 61) sí que han aparecido significaciones con  $p < .05$  que es necesario comentar. El factor por sí solo presenta una diferencia significativa  $p < .05$  ( $F_{(2,92)}=4.38$ ; 2 y 92 gl;  $p=.015$ ) tal que los participantes de nivel de estudios bajos tienen peor rendimiento en esta prueba que el resto de casos, si bien el tamaño del efecto es leve. También con tamaño del efecto leve se presenta una interacción significativa con  $p < .05$  ( $F_{(2,92)}=3.86$ ; 2 y 92 gl;  $p=.024$ ) según la cual los casos EP de estudios bajos juntos a los EP con estudio superiores tienen peores resultados en la escala que el resto de sujetos, si bien dentro de una tendencia por la que siempre los casos EP puntúan menos. Este resultados hace sospechar de un posible efecto distorsionador de esta variable, o al menos modulador, puesto que las diferencias debidas a la EP se mantienen altamente significativas  $p < .001$  ( $F_{(1,92)}=55.70$ ; 1 y 92 gl;  $p=.000$ ).

**Tabla 61: Anova de 2 factores. Fluencia verbal alternante PD-CRS según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Fluencia verbal alternante</b>	Grupo EP/Normales	EP: 5,14 $\pm$ 1,76	Normales: 7,81 $\pm$ 1,45	55,70	1 ; 92	<b>,000**</b>	,377	>,999
	Nivel escolar	Bajo: 5,63 $\pm$ 1,78		4,38	2 ; 92	<b>,015 *</b>	,087	,744
		Medios: 7,23 $\pm$ 1,77 Altos: 7,48 $\pm$ 2,42						
Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 4,91 $\pm$ 1,60 Normales / Bajo: 7,06 $\pm$ 1,14 EP / Medios: 6,27 $\pm$ 1,56 Normales / Medios: 7,93 $\pm$ 1,62 EP / Alto: 4,20 $\pm$ 2,39 Normales / Alto: 8,50 $\pm$ 1,27		3,86	2 ; 92	<b>,024 *</b>	,077	,686	

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **Fluencia verbal alternante–PD-CRS.** EP: enfermedad de Parkinson.DS: Desviación standar. gl: grados de libertad.

Sin embargo al introducir la edad como covariable (tabla 62) el anterior efecto del nivel educativo desaparece ( $p > .05$ ) y se presenta un aporte significativo con  $p < .05$  ( $F_{(1,91)}=5.13$ ;  $p=.026$ ) de la edad. Cuestión ésta que nos lleva a pensar que es posible que quien realmente tenga un efecto de confusión/modulación en los resultados de la fluencia verbal alternante sea la edad. No obstante, las diferencias observadas y comentadas entre grupos, se mantienen significativas con  $p < .001$  ( $F_{(1,91)}=27.35$ ;  $p=.000$ ) aunque se esté perdiendo parte del tamaño del efecto.

**Tabla 62: Análisis de covarianza. Fluencia verbal alternante PD-CRS**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Fluencia verbal alternante</b>	Grupo EP/Normales	27,35	1 ; 91	<b>,000**</b>	,188	,995
	Nivel escolar	2,18	2 ; 91	,118 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	2,70	2 ; 91	,073 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	5,13	1 ; 91	<b>,026 *</b>	,053	,611

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **Fluencia verbal alternante–PD-CRS.** EP: enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En cuanto a la fluencia verbal de acción, se ha comprobado que el nivel de estudios no aporta significación  $p > ,05$  ni por si sola ni en combinación con el grupo. Por lo que se la descarta como variable perturbadora (tabla 63) ya que además se mantienen las diferencias altamente significativas explicadas por la EP ( $F_{(1,92)}=84.72$ ;  $p=.000$ ). La posterior incorporación de la edad al modelo, no cambia la situación, ya que no aporta significación alguna  $p > .05$  (tabla 64); de modo que esta variable tampoco se muestra como distorsionadora, continuando con la significación debida a la presencia de EP ( $F_{(1,91)}=48.92$ ;  $p=.000$ )

**Tabla 63: Anova de 2 factores. Fluencia verbal de acción PD-CRS según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Fluencia verbal de acción</b>	Grupo EP/Normales	EP: 9,90 $\pm$ 3,01	Normales: 17,25 $\pm$ 3,73	84,72	1 ; 92	<b>,000**</b>	,377	>,999
	Nivel escolar	Bajo: 11,69 $\pm$ 4,07		2,11	2 ; 92	,127 <sup>NS</sup>	-	-
		Medios: 14,81 $\pm$ 4,79						
		Alto: 16,29 $\pm$ 5,67						
Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 9,68 $\pm$ 2,96		0,99	2 ; 92	,375 <sup>NS</sup>	-	-	
		Normales / Bajo: 15,71 $\pm$ 2,82						
		EP / Medios: 10,73 $\pm$ 3,10						
		Normales / Medios: 17,80 $\pm$ 3,38						
		EP / Alto: 9,60 $\pm$ 3,51						
		Normales / Alto: 18,38 $\pm$ 4,47						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Fluencia verbal de acción–PD-CRS.** EP: enfermedad de Parkinson. **DS:**desviación standar. **gl:** grados de libertad.

**Tabla 64: Análisis de covarianza. Fluencia verbal de acción PD-CRS**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Fluencia verbal de acción</b>	Grupo EP/Normales	48,92	1 ; 91	<b>,000**</b>	,350	>,999
	Nivel escolar	0,88	2 ; 91	,419 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	0,70	2 ; 91	,499 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	2,46	1 ; 91	,120 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Fluencia verbal de acción–PD-CRS.** EP: enfermedad de Parkinson. gl: grados de libertad.

La siguiente en el análisis es la subescala iniciación-perseveración del DRS. En el estudio del posible efecto del nivel escolar (tabla 65) se ha encontrado que no aporta ningún efecto significativo con  $p > .05$  ni por si sola ni en interacción con el grupo de casos. Por tanto, se la descarta como variable de confusión. Al añadir la edad como covariable (tabla 66), ésta tampoco añade significación  $p > .05$  por lo que de nuevo se descarta un efecto distorsionador de los resultados anteriores, confirmándose las diferencias entre grupos ( $F_{(1,91)}=12.64$ ;  $p=.001$ ).

**Tabla 65: Anova de 2 factores. Iniciación-Perseveración DRS según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.	F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Iniciación - Perseveración</b>	Grupo EP/Normales	EP: 34,84 $\pm$ 1,36 Normales: 36,27 $\pm$ 0,98	24,51	1 ; 92	<b>,000**</b>	,210	,998
	Nivel escolar	Bajo: 35,24 $\pm$ 1,41	0,50	2 ; 92	,610 <sup>NS</sup>	-	-
		Medios: 35,62 $\pm$ 1,42					
		Alto: 36,19 $\pm$ 1,08					
Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 34,85 $\pm$ 1,44 Normales / Bajo: 36,00 $\pm$ 1,00 EP / Medios: 34,73 $\pm$ 1,27 Normales / Medios: 36,27 $\pm$ 1,16 EP / Alto: 35,00 $\pm$ 1,23 Normales / Alto: 36,56 $\pm$ 0,73	0,30	2 ; 92	,743 <sup>NS</sup>	-	-	

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Iniciación-perseveración DRS.** EP: enfermedad de Parkinson. DS: desviación standar. gl: grados de libertad.

**Tabla 66: Análisis de covarianza. Iniciación-Perseveración DRS**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Iniciación - Perseveración</b>	Grupo EP/Normales	12,64	1 ; 91	<b>,001**</b>	,122	,940
	Nivel escolar	0,34	2 ; 91	,714 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	0,27	2 ; 91	,762 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	1,41	1 ; 91	,239 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Iniciación-perseveración DRS.** EP: enfermedad de Parkinson. DS: Desviación standar. gl: grados de libertad.

Y para terminar este bloque, se analiza la variable conceptualización del DRS. En el análisis del efecto del nivel de estudios, los resultados (tabla 67) presentan un panorama bastante distinto al de partida (anterior tabla 51). La significación de las diferencias entre grupos antes observadas, prácticamente desaparecen, se mantienen con  $p < .05$  ( $F_{(1,91)}=3.96$ ;  $p=.049$ ) pero por apenas milésimas. Y en su lugar, aparecen diferencias significativas  $p < .05$  entre los niveles de estudios ( $F_{(2,92)}=3.44$ ;  $p=.036$ ) aunque es cierto que con leve tamaño del efecto (.070). Según estas diferencias serían los sujetos de nivel escolar bajo son los que menos puntúan en conceptualización independientemente del grupo EP/sano puesto que la interacción no aporta significación  $p > .05$ .

**Tabla 67: Anova de 2 factores. Conceptualización DRS según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Conceptualización</b>	Grupo EP/Normales	EP: 37,72 $\pm$ 1,28	Normales: 38,31 $\pm$ 1,11	3,96	1 ; 92	<b>,049 *</b>	,041	,504
	Nivel escolar	Bajo: 37,63 $\pm$ 1,33 Medios: 38,31 $\pm$ 0,97 Alto: 38,57 $\pm$ 0,98		3,44	2 ; 92	<b>,036 *</b>	,070	,633
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 37,65 $\pm$ 1,28 Normales / Bajo: 37,59 $\pm$ 1,46 EP / Medios: 37,91 $\pm$ 1,14 Normales / Medios: 38,60 $\pm$ 0,74 EP / Alto: 37,80 $\pm$ 1,79 Normales / Alto: 38,81 $\pm$ 0,40		1,60	2 ; 92	,207 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*Significativo al 5%. **Conceptualización DRS.** EP: enfermedad de Parkinson. DS: Desviación standar. gl: grados de libertad.

Al añadir a la edad al modelo (tabla 68) se revela que es ésta la variable clave, puesto que presenta significación con  $p < .05$  ( $F_{(1,91)}=5.84$ ;  $p=.018$ ) aunque también con tamaño del efecto leve, pero es que además elimina todas las significaciones anteriores que ahora aparecen con  $p > .05$ ; en especial las debidas al efecto de la EP. Por tanto, se concluye que la edad sí que ha tenido un alto efecto distorsionador en los resultados hallados inicialmente con esta variable.

**Tabla 68: Análisis de covarianza. Conceptualización DRS**

Variable / FACTOR		F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Conceptualización</b>	Grupo EP/Normales	0,18	1 ; 91	,668 <sup>NS</sup>	-	-
	Nivel escolar	1,31	2 ; 91	,276 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	1,36	2 ; 91	,261 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	5,84	1 ; 91	<b>,018 *</b>	,060	,667

**Nota.** \*Significativo al 5%. **Conceptualización DRS.** EP: enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad

### 5.2.5. Funcionamiento visuoespacial y habilidades visoconstructivas.

La tabla 69 resume los resultados de los test paramétricos y no-paramétricos con estas variables. Como en casi totalidad de los anteriores, son muy coincidentes por lo que la falta de normalidad no está siendo un problema añadido a los análisis estadísticos. Estos resultados indican que en todas las variables, como viene siendo habitual, los casos EP obtienen puntuaciones medias menores que los participantes sanos. Y estas diferencias alcanzan significación estadística, con  $p < .001$  en tres de ellas y con  $p < .05$  en la otra. En concreto:

- Función visuoespacial de SCOPA-COG:  $T = -7.56$ ; 96 gl;  $p = .000$  y en MW:  $Z = -6.64$ ;  $p = .000$ ; y tamaño del efecto grande.
- Dibujo espontáneo reloj PD-CRS:  $T = -8.90$ ; 96 gl;  $p = .000$  y en MW:  $Z = -6.88$ ;  $p = .000$ ; tamaño del efecto grande, tendiendo ya a muy grande.
- Dibujo copia reloj PD-CRS:  $T = -4.36$ ; 96 gl;  $p = .000$  y en MW:  $Z = -4.08$ ;  $p = .000$ ; pero tamaño solo moderado.
- Y en construcción del DRS:  $T = -2.22$ ; 96 gl;  $p = .030$  y en MW:  $Z = -2.14$ ;  $p = .032$ ; y tamaño del efecto leve.

**Tabla 69: Diferencia de medias. Funcionamiento visuoespacial y habilidades visoconstructivas comparada EP/Normales**

Variables	N	Media $\pm$ D.S.	Diferencia con IC al 95%	Test de contraste				Tamaño del efecto D de Cohen	R <sup>2</sup>	
				Student-T	gl	P-Sig	M-W P-Sig			
<b>SCOPA-COG: Func. Visuoespacial</b>	Casos EP	50	3,74 $\pm$ 1,12	-1,22	-7,56	96	,000**	,000**	1,54	0,373
	Normales	48	4,96 $\pm$ 0,20	( -1,54 – -0,90 )						
<b>Dibujo reloj espontáneo</b>	Casos EP	50	8,44 $\pm$ 1,16	-1,50	-8,90	96	,000**	,000**	1,82	0,452
	Normales	48	9,94 $\pm$ 0,24	( -1,83 – -1,16 )						
<b>Dibujo copia reloj</b>	Casos EP	50	9,50 $\pm$ 0,76	-0,48	-4,36	96	,000**	,000**	0,89	0,165
	Normales	48	9,98 $\pm$ 0,14	( -0,70 – -0,26 )						
<b>DRS: Construcción</b>	Casos EP	50	5,86 $\pm$ 0,35	-0,12	-2,22	96	,030 *	,032 *	0,45	0,049
	Normales	48	5,98 $\pm$ 0,14	( -0,23 – -0,01 )						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **Func. Visuoespacial-SCOPA-COG. Dibujo reloj espontáneo-PD-CRS. Dibujo copia reloj-PD-CRS. Construcción-DRS. EP:** enfermedad de Parkinson.**DS:**Desviación standar. **gl:** grados de libertad

Sobre la primera de las variables anteriores, según los análisis previos solo podría ejercer efecto de distorsión la edad. Por ello se plantea directamente el análisis de covarianza con ella. Su resultado (tabla 70) presenta una falta de significación  $p > .05$  por lo cual se la descarta como factor de confusión ya que además se mantienen las diferencias significativas entre grupos con  $p < .001$  ( $F_{(1,95)}=33.63$ ;  $p=.000$ ).

**Tabla 70: Análisis de covarianza. Funcionamiento visuoespacial SCOPA-COG**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Funcionamiento Visuoespacial</b>	Grupo EP/Normales	33,63	1 ; 95	,000**	,261	>,999
	Edad (covariable)	0,04	1 ; 95	,839 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Func. Visuoespacial-SCOPA-COG. EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad

En cuanto a la variable dibujo espontáneo de reloj del test PD-CRS, en primer lugar se estudia el posible efecto del nivel de estudios. Los resultados (tabla 71) indican que ni como factor con  $p > .05$  ni en interacción con el grupo esta variable ejerce efecto alguno, por lo que queda descartado como factor contaminante para los resultados previos, dado que se mantienen las diferencias debidas a la EP. Así mismo, al añadir a la edad como covariable (tabla 72), tampoco se ha encontrado significación con  $p < .05$  por lo que también queda descartado su efecto y confirmadas la diferencias significativas explicadas por la EP ( $F_{(1,91)}=22.94$ ;  $p=.000$ ).

**Tabla 71: Anova de 2 factores. Dibujo espontáneo de reloj PD-CRS según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Dibujo espontáneo de reloj</b>	Grupo EP/Normales	EP: 8,44 $\pm$ 1,16	Normales: 9,94 $\pm$ 0,24	45,45	1 ; 92	<b>,000**</b>	,331	>,999
		Bajo: 8,84 $\pm$ 1,21				,415 <sup>NS</sup>		
	Nivel escolar	Medios: 9,38 $\pm$ 1,02		0,89	2 ; 92		-	-
		Alto: 9,71 $\pm$ 0,78						
Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 8,35 $\pm$ 1,18			0,15	2 ; 92	,861 <sup>NS</sup>	-	-
	Normales / Bajo: 9,82 $\pm$ 0,39							
	EP / Medios: 8,55 $\pm$ 1,13							
	Normales / Medios: 10,00 $\pm$ 0,00							
	EP / Alto: 8,80 $\pm$ 1,30							
	Normales / Alto: 10,00 $\pm$ 0,00							

**Nota. \*\*Significativo al 1%. Dibujo espontáneo de reloj-PD-CRS. EP:** enfermedad de Parkinson.**DS:**Desviación standar. **gl:** grados de libertad

**Tabla 72: Análisis de covarianza. Dibujo espontáneo de reloj PD-CRS**

Variable / FACTOR		F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Dibujo espontáneo de reloj</b>	Grupo EP/Normales	22,94	1 ; 91	<b>,000**</b>	,201	,997
	Nivel escolar	0,29	2 ; 91	,751 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	0,41	2 ; 91	,667 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	3,32	1 ; 91	,072 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota. \*\*Significativo al 1%. Dibujo espontáneo de reloj-PD-CRS. EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En la variable dibujo copia de reloj también se comienza por estudiar el posible efecto del nivel de estudios. Se ha encontrado (tabla 73) que como en la anterior no hay un efecto significativo con  $p > .05$  ni de la variable por si misma ni en interacción con el grupo. Por ello, se concluye que no actúa como variable de confusión de resultados, ya que así mismo persiste la existencia de diferencias entre los grupos EP/sanos aunque solo con  $p < .05$  ( $F_{(1,92)}=6.28$ ;  $p=.014$ ).

**Tabla 73: Anova de 2 factores. Dibujo copia de reloj PD-CRS según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Dibujo copia de reloj</b>	Grupo EP/Normales	EP: 9,50 $\pm$ 0,76	Normales: 9,98 $\pm$ 0,14	6,28	1 ; 92	<b>,014 *</b>	,064	,698
		Bajo: 9,59 $\pm$ 0,73				,145 <sup>NS</sup>		
	Nivel escolar	Medios: 9,81 $\pm$ 0,49		1,97	2 ; 92		-	-
		Alto: 10,00 $\pm$ 0,00						
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 9,41 $\pm$ 0,82		1,34	2 ; 92	,266 <sup>NS</sup>	-	-
		Normales / Bajo: 9,94 $\pm$ 0,24						
		EP / Medios: 9,55 $\pm$ 0,69						
		Normales / Medios: 10,00 $\pm$ 0,00						
		EP /Alto: 10,00 $\pm$ 0,00						
		Normales / Alto: 10,00 $\pm$ 0,00						

**Nota.** \*Significativo al 5%. **Dibujo copia reloj-PD-CRS.** EP: enfermedad de Parkinson. DS: Desviación standar. gl: grados de libertad.

Tras la incorporación de la edad al modelo como covariable (tabla 74) se ha encontrado un posible efecto de distorsión, ya que aunque la edad como tal presenta un efecto significativo con  $p > .05$  y las diferencias entre grupos debidas a la EP desaparecen como significativas con  $p > .05$  ( $F_{(1,91)}=3.42$ ;  $p=.067$ ) aunque sea por poco margen.

**Tabla 74: Análisis de covarianza. Dibujo copia de reloj PD-CRS**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Dibujo copia de reloj</b>	Grupo EP/Normales	3,42	1 ; 91	,067 <sup>NS</sup>	-	-
	Nivel escolar	1,62	2 ; 91	,203 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	1,43	2 ; 91	,244 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,23	1 ; 91	,633 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** **Dibujo copia reloj-PD-CRS.** EP: enfermedad de Parkinson. gl: grados de libertad

Finalmente, terminando con este grupo y con esta 4<sup>a</sup> hipótesis, en el análisis de la variable construcción de la DRS solo hay que considerar el posible efecto de la edad. El correspondiente Ancova (tabla 75), indica que aunque la edad como factor no tiene efecto significativo con  $p > .05$  sí que podría ser una variable de confusión, puesto que su presencia en el modelo hace desaparecer la significación entre grupos  $p > .05$  ( $F_{(1,95)}=0.59$ ;  $p=.443$ ) antes encontrada que ya era de por sí una diferencia de escasa fortaleza.

**Tabla 75: Análisis de covarianza. Construcción DRS**

Variable / FACTOR		F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Construcción</b>	Grupo EP/Normales	0,59	1 ; 95	,443 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	2,81	1 ; 95	,097 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota. Construcción-DRS. EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad

A modo de resumen de este apartado se puede decir que se han encontrado diferencias significativas tales que los casos EP puntúan menos en estas funciones que los sujetos sanos de control, en la función visuoespacial del SCOPA-COG y en el dibujo espontáneo de reloj del PD-CRS, sin que haya variables que ejerzan alguna distorsión en los resultados. Pero, por el contrario, las diferencias que inicialmente parecieron existir en el dibujo copia de reloj PD-CRS y en construcción DRS, parecen estar más vinculadas a la edad que estaría presentándose como un factor de confusión o de posible modulación.

### 5.3. Análisis de correlaciones

#### Objetivo Específico 2

#### Hipótesis nº 5: Análisis correlacional. Depresión - atención

A partir de esta hipótesis y hasta la número 19 que pone fin a este objetivo, se cambia el procedimiento estadístico. Los enunciados de las mismas plantean la existencia de correlaciones entre variables cuantitativas. Por tanto el método estadístico adecuado es el coeficiente de Pearson, comparando su resultado con el método no paramétrico de Spearman para comprobar que la ausencia de normalidad no está afectando a los resultados. Así mismo, el control estadístico de los posibles efectos de sexo, nivel de estudios y edad, se realizará mediante correlaciones parciales.

Estas hipótesis se enuncian solamente para los casos con EP. Por tanto se analizan solamente los sujetos de este grupo (n=50). Este tamaño de muestra implica que estadísticamente se van a necesitar correlaciones medianamente fuertes para que sean detectadas como significativas. Y por ello también es posible que relaciones que aparecen de forma bivariada, ya no alcancen significación cuando se estiman de forma parcial como medio de control de los efectos de posibles variables extrañas.

La primera de estas hipótesis se plantea sobre la relación entre depresión y atención. La tabla 76 resume los resultados de los estadísticos comentados en la introducción anterior. Se ha encontrado que con los 2 instrumentos utilizados, existe una relación inversa entre depresión y atención. Sin embargo, debido a que su intensidad es leve, no alcanza suficiente significación estadística ( $p > .05$ ) por lo que no podemos afirmar que realmente estén relacionadas, al menos en el grupo de pacientes con EP estudiados en este trabajo. Las correlaciones parciales, eliminan el posible efecto de la edad y de la escolaridad, encontrándose coeficientes que tampoco llegan a ser significativos con  $p > .05$ ; ante lo cual se concluye que no hay evidencias estadísticas de relación.

**Tabla 76: Análisis correlacional. Depresión-Atención**

Variables correlacionadas (n=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Depresión BDI</b>	Atención DRS	-,131	,183 <sup>NS</sup>	-,085	,279 <sup>NS</sup>	-,136	,179 <sup>NS</sup>	,018
	Atenc. Mantenido PD-CRS	-,045	,377 <sup>NS</sup>	-,086	,275 <sup>NS</sup>	,104	,241 <sup>NS</sup>	,011
<b>Yessavage</b>	Atención DRS	-,078	,295 <sup>NS</sup>	,032	,412 <sup>NS</sup>	-,101	,248 <sup>NS</sup>	,010
	Atenc. Mantenido PD-CRS	-,091	,265 <sup>NS</sup>	-,181	,104 <sup>NS</sup>	,039	,396 <sup>NS</sup>	,002

**Nota.** NS. No Significativo. **BDI:** Inventario de depresión de Beck. **Yessavage.** Escala de depresión geriátrica. Atención DRS. Atención mantenido PD-CRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis n° 6: Análisis correlacional. Depresión-Memoria

En la tabla 77 se resumen el análisis de la relación entre depresión BDI y memoria medida con las subescalas descritas en el apartado de descripción de variables. Los resultados muestran una cierta tendencia a la existencia de una relación inversa, tanto con el coeficiente de Pearson como con el de Spearman. Sin embargo no se alcanza significación estadística con  $p < .05$  en todos los pares, excepto en la relación BDI-Memoria SCOPA-COG donde aparece una significación ( $p = .037$ ) que posteriormente se diluye en la correlación parcial que elimina el efecto de los posibles distorsionadores (edad y escolaridad). En consecuencia, no se tienen evidencias estadísticas sólidas de la existencia de correlación.

Tabla 77: Análisis correlacional. Depresión - Memoria

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
Depresión BDI	Memoria SCOPA-COG	-,219	,063 <sup>NS</sup>	-,256	<b>,037 *</b>	-,063	,335 <sup>NS</sup>	,004
	M. Verbal inmediata SCOPA-COG	-,220	,063 <sup>NS</sup>	-,203	,078 <sup>NS</sup>	-,055	,356 <sup>NS</sup>	,003
	M. Verbal diferida SCOPA-COG	-,066	,325 <sup>NS</sup>	-,002	,495 <sup>NS</sup>	,025	,434 <sup>NS</sup>	,001
	M. Verbal inmediata PD-CRS	-,191	,092 <sup>NS</sup>	-,201	,081 <sup>NS</sup>	-,072	,313 <sup>NS</sup>	,005
	M. Operativa PD-CRS	,005	,485 <sup>NS</sup>	-,035	,404 <sup>NS</sup>	,079	,298 <sup>NS</sup>	,006
	M. Verbal diferida PD-CRS	-,049	,368 <sup>NS</sup>	-,112	,219 <sup>NS</sup>	,105	,239 <sup>NS</sup>	,011
	Memoria DRS	,130	,185 <sup>NS</sup>	,008	,479 <sup>NS</sup>	,172	,121 <sup>NS</sup>	,030

**Nota.** NS. No Significativo. **BDI:** Inventario de depresión de Beck. Memoria-SCOPA-COG. M. Verbal inmediata-SCOPA-COG. M. Verbal diferida SCOPA-COG. M. Verbal inmediata-PD-CRS. M. Operativa PD-CRS. M. Verbal diferida-PD-CRS. Memoria-DRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

En la tabla 78 están los resultados del test Yesavage con las escalas de memoria. De nuevo hay una cierta tendencia hacia la asociación inversa de estas variables. En especial, de nuevo con memoria de SCOPA-COG. Sin embargo, en los coeficientes parciales, eliminando el efecto de la edad y el nivel de estudios, no se lograr probar la significación ( $p > .05$ ). Por tanto tampoco se alcanzan evidencias estadísticas suficientes de la existencia de relación.

Tabla 78: Análisis correlacional. Depresión con Memoria

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
Yesavage	Memoria SCOPA-COG	<b>-,287</b>	<b>,022 *</b>	-,435	<b>,001**</b>	-,180	,110 <sup>NS</sup>	,032
	M. Verbal inmediata SCOPA-COG	-,206	,075 <sup>NS</sup>	-,257	<b>,036 *</b>	-,064	,332 <sup>NS</sup>	,004
	M. Verbal diferida SCOPA-COG	-,109	,227 <sup>NS</sup>	-,079	,294 <sup>NS</sup>	-,059	,345 <sup>NS</sup>	,003
	M. Verbal inmediata PD-CRS	<b>-,247</b>	<b>,042 *</b>	-,301	<b>,017 *</b>	-,142	,168 <sup>NS</sup>	,020
	M. Operativa PD-CRS	,038	,397 <sup>NS</sup>	-,006	,482 <sup>NS</sup>	,092	,266 <sup>NS</sup>	,008
	M. Verbal diferida PD-CRS	-,031	,417 <sup>NS</sup>	-,057	,348 <sup>NS</sup>	,115	,217 <sup>NS</sup>	,013
	Memoria DRS	,023	,438 <sup>NS</sup>	-,056	,350 <sup>NS</sup>	,063	,334 <sup>NS</sup>	,004

**Nota.** NS. No Significativo. **Yesavage:** Inventario de depresión geriátrica. Memoria-SCOPA-COG. M. Verbal inmediata-SCOPA-COG. M. Verbal diferida SCOPA-COG. M. Verbal inmediata-PD-CRS. M. Operativa PD-CRS. M. Verbal diferida-PD-CRS. Memoria-DRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis n° 7: Análisis correlacional. Depresión – Funciones ejecutivas

Las correlaciones de la depresión con BDI y las funciones ejecutivas se resumen en la tabla 79. Se han encontrado tendencias hacia una relación inversa, como en los casos anteriores. Si bien es cierto que la mayoría de ellas no alcanzan significación estadística ( $p > .05$ ) hay algunas que sí lo hacen; en concreto: con funciones ejecutivas del SCOPA-COG ( $p < .05$ ), con fluidez verbal semántica del mismo test ( $p < .01$  en Pearson y  $p < .05$  en Spearman), con cambio de tarea también de ese test ( $p < .05$ ) y con fluencia verbal de acción del PD-CRS ( $p < .05$ ). Tras el control estadístico con las correlaciones parciales, se mantienen como significativas con  $p < .05$  las correlaciones del BDI con: fluidez verbal semántica ( $r = -.293$ ; inversa;  $p = .022$ ; tamaño del efecto leve) y fluencia verbal de acción ( $r = -.265$ ; inversa;  $p = .034$ ; tamaño del efecto leve).

**Tabla 79: Análisis correlacional. Depresión con Funcionamiento ejecutivo**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
Depresión BDI	Funciones ejecutivas SCOPA-COG	-,277	,026 *	-,260	,034 *	-,211	,075 <sup>NS</sup>	,045
	Planificación motora SCOPA-COG	,123	,197 <sup>NS</sup>	,031	,415 <sup>NS</sup>	,152	,152 <sup>NS</sup>	,023
	Fluidez verbal semant. SCOPA-COG	-,343	,007**	-,270	,029 *	-,293	,022 *	,086
	Cambio de tarea SCOPA-COG	-,236	,049 *	-,264	,032 *	-,196	,091 <sup>NS</sup>	,038
	Fluencia verbal alternante PD-CRS	-,130	,185 <sup>NS</sup>	-,213	,069 <sup>NS</sup>	-,059	,346 <sup>NS</sup>	,003
	Fluencia verbal acción PD-CRS	-,283	,023 *	-,283	,023 *	-,265	,034 *	,070
	Iniciación./Perseveración DRS	-,084	,281 <sup>NS</sup>	-,045	,378 <sup>NS</sup>	-,071	,315 <sup>NS</sup>	,005
	Conceptualización DRS	-,068	,320 <sup>NS</sup>	-,154	,142 <sup>NS</sup>	-,024	,435 <sup>NS</sup>	,001

**Nota.** \*Significativo al 5%. **BDI:** Inventario de depresión de Beck. Funciones ejecutivas-SCOPA-COG. Planificación motora-SCOPA-COG. Fluidez verbal-SCOPA-COG. Cambio de tarea-SCOPA-COG. Fluencia verbal alternante y de acción-PD-CRS. Iniciación/perseveración-DRS. Conceptualización-DRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

Al respecto de las correlaciones de Yesavage con las funciones ejecutivas (tabla 80) se encuentran resultados relativamente similares a los anteriores. Aparecen coeficientes negativos que indican una tendencia hacia la relación inversa, aunque solo logran la significación estadística algunos de ellos: funciones ejecutivas SCOPA-COG ( $p < .05$ ), fluidez verbal semántica ( $p < .01$ ), cambio de tarea ( $p < .05$ ) y fluencia verbal de acción ( $p < .05$ ); también la fluencia verbal alternante pero solo en el método de Spearman ( $p < .05$ ). Una vez eliminados los efectos de las demás variables con las correlaciones parciales, se mantienen como significativas las correlaciones de Yesavage con: funciones ejecutivas ( $r = -.266$ ; inversa;  $p = .034$ ; tamaño del efecto leve), fluidez verbal semántica ( $r = -.380$ ; inversa;  $p = .004$ ; tamaño del efecto moderado) y cambio de tarea ( $r = -.246$ ; inversa;  $p = .046$ ; tamaño del efecto leve).

**Tabla 80: Análisis correlacional. Depresión con Funcionamiento ejecutivo**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Yesavage</b>	Funciones ejecutivas SCOPA-COG	-,323	,011 *	-,320	,012 *	-,266	,034 *	,071
	Planificación motora SCOPA-COG	,167	,123 <sup>NS</sup>	,147	,153 <sup>NS</sup>	,204	,082 <sup>NS</sup>	,042
	Fluidez verbal semant. SCOPA-COG	-,421	,001**	-,437	,001**	-,380	,004**	,144
	Cambio de tarea SCOPA-COG	-,271	,029 *	-,277	,026 *	-,246	,046 *	,060
	Fluencia verbal alternante PD-CRS	-,142	,163 <sup>NS</sup>	-,302	,017 *	-,057	,349 <sup>NS</sup>	,003
	Fluencia verbal acción PD-CRS	-,241	,046 *	-,294	,019 *	-,220	,067 <sup>NS</sup>	,048
	Iniciac./Perseveración PD-CRS	-,067	,321 <sup>NS</sup>	-,036	,402 <sup>NS</sup>	-,050	,358 <sup>NS</sup>	,002
	Conceptualización PD-CRS	-,149	,152 <sup>NS</sup>	-,170	,118 <sup>NS</sup>	-,108	,233 <sup>NS</sup>	,012

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **Yesavage:** Escala de depresión geriátrica. Funciones ejecutivas-SCOPA-COG. Planificación motora-SCOPA-COG. Fluidez verbal-SCOPA-COG. Cambio de tarea-SCOPA-COG. Fluencia verbal alternante y de acción-PD-CRS. Iniciación/perseveración-DRS. Conceptualización-DRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis n° 8: Análisis correlacional. Depresión – Funcionamiento visuoespacial

La tabla 81 resume los resultados. Como se observa claramente no se han encontrado correlaciones que puedan ser consideradas como estadísticamente significativas ( $p < .05$ ) con ninguno de los métodos, ni en las estimaciones de las correlaciones parciales.

**Tabla 81: Análisis correlacional. Depresión con funcionamiento visuoespacial**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Depresión BDI</b>	Func. Visuoespacial SCOPA-COG	-,061	,338 <sup>NS</sup>	-,038	,396 <sup>NS</sup>	-,086	,280 <sup>NS</sup>	,007
	<b>Yesavage</b>	-,091	,264 <sup>NS</sup>	-,076	,300 <sup>NS</sup>	-,113	,222 <sup>NS</sup>	,013

**Nota.** NS. No Significativo. **BDI.** Inventario de depresión de Beck. **Yesavage:** Escala de depresión geriátrica. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis n° 9: Análisis correlacional. Depresión – Habilidades Visoconstructivas.

La tabla 82 contiene estos resultados. Se ha encontrado una relación inversa y significativa ( $p < .01$ ) tanto con BDI como con Yesavage, con el dibujo espontáneo de reloj. La correlación parcial confirma esto coincidiendo en el mismo valor para ambos test de depresión ( $r = -.281$ ; inversa;  $p = .026$ ; tamaño del efecto leve). Aunque se encontró correlaciones de Spearman significativas ( $p < .05$ ) entre las dos pruebas de depresión y el dibujo de copia de reloj, tras las correlaciones parciales este hecho no se logra probar estadísticamente ( $p < .05$ ). Y finalmente, aunque no se halla significación ni en el método de Pearson ni en el de Spearman entre Yesavage y construcción DRS, tampoco aparece en la correlación parcial.

**Tabla 82: Análisis correlacional. Depresión con habilidades visoconstructivas**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Depresión BDI</b>	Dibujo reloj espont. PD-CRS	-,327	,010 *	-,377	,004**	-,281	,026 *	,079
	Dibujo copia reloj PD-CRS	-,221	,062 NS	-,237	,049 *	-,184	,105 NS	,034
	Construcción DRS	,035	,405 NS	-,010	,472 NS	,122	,203 NS	,015
<b>Yesavage</b>	Dibujo reloj espont. PD-CRS	-,327	,010 *	-,481	,000**	-,281	,027 *	,079
	Dibujo copia reloj PD-CRS	-,172	,116 NS	-,263	,033 *	-,153	,150 NS	,023
	Construcción DRS	,169	,121 NS	,192	,091 NS	,261	,136 NS	,068

**Nota.** \*Significativo al 5%. **BDI:** Inventario de depresión de Beck. **Yesavage:** Escala de depresión geriátrica. Dibujo reloj espontaneo-PD-CRS. Dibujo copia reloj-PD-CRS. Construcción-DRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:**Correlación de Spearman.

### Hipótesis n° 10: Análisis correlacional. Ansiedad – Atención

Los resultados se incluyen en la tabla 83. No se han encontrado correlaciones con la suficiente magnitud como para que puedan ser consideradas como estadísticamente significativas ( $p > .05$ ).

**Tabla 83: Análisis correlacional. Ansiedad con Atención**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Ansiedad BECK</b>	Atención DRS	-,008	,477 NS	-,063	,332 NS	-,021	,444 NS	,000
	Atenc. Mantenido PD-CRS	,014	,462 NS	-,052	,360 NS	,138	,174 NS	,019
<b>Ansiedad HRSA</b>	Atención DRS	-,048	,370 NS	-,120	,203 NS	-,049	,370 NS	,002
	Atenc. Mantenido PD-CRS	-,066	,324 NS	-,110	,224 NS	,011	,471 NS	,000

**NS.** No Significativo. **BAI:** Inventario de ansiedad de Beck. **HRSA:** Escala de ansiedad de Hamilton. Atención-DRS. Atención mantenida PD-CRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:**Correlación de Spearman.

### Hipótesis n 11: Análisis correlacional. Ansiedad - Memoria

En primer lugar se correlaciona ansiedad medida con BAI con las escalas de memoria, la tabla 84 contiene estos resultados. Como se observa en ellos no han aparecido coeficientes que alcancen la intensidad necesaria como para ser estadísticamente significativos con  $p < .05$ . Solamente cabría la sospecha de una posible relación, inversa, con memoria operativa según el método de Spearman ( $p < .05$ ) pero que no se confirma con los coeficientes parciales.

Tabla 84: Análisis correlacional. Ansiedad con Memoria

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Ansiedad Beck</b>	Memoria SCOPA-COG	,014	,461 <sup>NS</sup>	-,003	,492 <sup>NS</sup>	,171	,123 <sup>NS</sup>	,029
	M. Verbal inmediata SCOPA-COG	-,035	,405 <sup>NS</sup>	-,045	,377 <sup>NS</sup>	,125	,198 <sup>NS</sup>	,016
	M. Verbal diferida SCOPA-COG	,063	,333 <sup>NS</sup>	,016	,457 <sup>NS</sup>	,125	,198 <sup>NS</sup>	,016
	M. Verbal inmediata PD-CRS	-,122	,199 <sup>NS</sup>	-,107	,230 <sup>NS</sup>	-,019	,449 <sup>NS</sup>	,000
	M. Operativa PD-CRS	-,217	,065 <sup>NS</sup>	-,256	<b>,036 *</b>	-,186	,103 <sup>NS</sup>	,034
	M. Verbal diferida PD-CRS	-,042	,385 <sup>NS</sup>	,009	,474 <sup>NS</sup>	,079	,298 <sup>NS</sup>	,006
	Memoria DRS	-,178	,108 <sup>NS</sup>	-,167	,124 <sup>NS</sup>	-,153	,149 <sup>NS</sup>	,023

**NS.** No Significativo. **BAI:** Inventario de ansiedad de Beck. Memoria SCOPA-COG. M. Verbal inmediata SCOPA-COG. M. Verbal diferida SCOPA-COG. M. Verbal inmediata PD-CRS. M. Operativa-PD-CRS. M. Verbal diferida PD-CRS. Memoria-DRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

Y casi la misma situación se encuentra al estudiar la ansiedad según HRSA con las escalas de memoria. No aparecen coeficientes de intensidad suficiente como para que haya significación alguna ( $p > .05$ ) con la misma excepción, pero que sigue sin poder ser confirmada tras las correlaciones parciales (tabla 85); aunque se queda al borde de presentar significación, como también ocurre con la memoria verbal diferida de SCOPA-COG.

Tabla 85: Análisis correlacional. Ansiedad con Memoria

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>HRSA</b>	Memoria SCOPA-COG	,043	,383 <sup>NS</sup>	-,006	,482 <sup>NS</sup>	,167	,128 <sup>NS</sup>	,028
	M. Verbal inmediata SCOPA-COG	-,063	,332 <sup>NS</sup>	-,102	,241 <sup>NS</sup>	,045	,382 <sup>NS</sup>	,002
	M. Verbal diferida SCOPA-COG	,163	,129 <sup>NS</sup>	,119	,205 <sup>NS</sup>	,229	,059 <sup>NS</sup>	,052
	M. Verbal inmediata PD-CRS	-,149	,150 <sup>NS</sup>	-1,66	,124 <sup>NS</sup>	-,086	,280 <sup>NS</sup>	,007
	M. Operativa PD-CRS	-,225	,058 <sup>NS</sup>	-,292	<b>,020 *</b>	-,197	,090 <sup>NS</sup>	,039
	M. Verbal diferida PD-CRS	,041	,389 <sup>NS</sup>	,040	,391 <sup>NS</sup>	,135	,180 <sup>NS</sup>	,018
	Memoria DRS	-,084	,280 <sup>NS</sup>	-,143	,162 <sup>NS</sup>	-,067	,325 <sup>NS</sup>	,004

**NS.** No Significativo. **HRSA:** Escala de ansiedad de Hamilton. Memoria SCOPA-COG. M. Verbal inmediata SCOPA-COG. M. Verbal diferida SCOPA-COG. M. Verbal inmediata PD-CRS. M. Operativa-PD-CRS. M. Verbal diferida PD-CRS. Memoria-DRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis n° 12: Análisis correlacional. Ansiedad – Funciones ejecutivas

La relación de la ansiedad del Beck con las escalas de funcionamiento ejecutivo se resume en tabla 86 y como se observa en ella, no se ha encontrado ningún coeficiente que logre la intensidad suficiente como para ser considerado como estadísticamente significativo ( $p > .05$ ).

Al respecto del test HRSA, la situación es similar excepto en una variable. Se trata del cambio de tarea del SCOPA. En ese caso sí que se ha encontrado, tanto con Pearson como con

Spearman, una relación significativa con  $p < .05$  (tabla 87). El coeficiente parcial hallado tras eliminar estadísticamente el posible efecto de edad y nivel educativo indica una relación inversa y significativa ( $r = -.242$ ;  $p = .049$ ; tamaño del efecto leve) entre ansiedad y cambio de tarea.

**Tabla 86: Análisis correlacional. Ansiedad con Funcionamiento ejecutivo**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Ansiedad Beck</b>	Funciones ejecutivas SCOPA-COG	-,057	,346 <sup>NS</sup>	-,015	,458 <sup>NS</sup>	,010	,472 <sup>NS</sup>	,000
	Planificación motora SCOPA-COG	,096	,255 <sup>NS</sup>	,075	,303 <sup>NS</sup>	,122	,205 <sup>NS</sup>	,015
	Fluidez verbal semant. SCOPA-COG	-,040	,393 <sup>NS</sup>	-,003	,490 <sup>NS</sup>	,019	,448 <sup>NS</sup>	,000
	Cambio de tarea SCOPA-COG	-,162	,130 <sup>NS</sup>	-,174	,113 <sup>NS</sup>	,183	,183 <sup>NS</sup>	,033
	Fluencia verbal alternante PD-CRS	-,007	,482 <sup>NS</sup>	-,087	,274 <sup>NS</sup>	,074	,308 <sup>NS</sup>	,005
	Fluencia verbal acción PD-CRS	,094	,259 <sup>NS</sup>	,094	,258 <sup>NS</sup>	,126	,197 <sup>NS</sup>	,016
	Iniciación./Perseveración DRS	,048	,370 <sup>NS</sup>	,097	,251 <sup>NS</sup>	,067	,326 <sup>NS</sup>	,004
	Conceptualización DRS	-,189	,095 <sup>NS</sup>	-,192	,090 <sup>NS</sup>	-,156	,145 <sup>NS</sup>	,024

**Nota.** NS. No Significativo. **BAI:** Escala de ansiedad de Hamilton. Funciones ejecutivas-SCOPA-COG. Planificación motora-SCOPA-COG. Fluidez verbal-SCOPA-COG. Cambio de tarea-SCOPA-COG. Fluencia verbal alternante y de acción-PD-CRS. Iniciación/perseveración-DRS. Conceptualización-DRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

**Tabla 87: Análisis correlacional. Ansiedad con Funcionamiento ejecutivo**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>HRSA</b>	Funciones ejecutivas SCOPA-COG	-,128	,187 <sup>NS</sup>	-,050	,366 <sup>NS</sup>	-,085	,282 <sup>NS</sup>	,007
	Planificación motora SCOPA-COG	,041	,388 <sup>NS</sup>	,012	,468 <sup>NS</sup>	,054	,357 <sup>NS</sup>	,003
	Fluidez verbal semant. SCOPA-COG	-,027	,426 <sup>NS</sup>	,072	,310 <sup>NS</sup>	,014	,462 <sup>NS</sup>	,000
	Cambio de tarea SCOPA-COG	<b>-,262</b>	<b>,032 *</b>	<b>-,238</b>	<b>,048 *</b>	<b>-,242</b>	<b>,049 *</b>	<b>,059</b>
	Fluencia verbal alternante PD-CRS	,069	,318 <sup>NS</sup>	-,010	,474 <sup>NS</sup>	,122	,204 <sup>NS</sup>	,015
	Fluencia verbal acción PD-CRS	,068	,320 <sup>NS</sup>	,093	,259 <sup>NS</sup>	,088	,275 <sup>NS</sup>	,008
	Iniciación./Perseveración DRS	,119	,206 <sup>NS</sup>	,167	,123 <sup>NS</sup>	,131	,188 <sup>NS</sup>	,017
	Conceptualización DRS	-,179	,107 <sup>NS</sup>	-,194	,089 <sup>NS</sup>	-,158	,142 <sup>NS</sup>	,025

**Nota.** NS. No Significativo. **HRSA:** Escala de ansiedad de Hamilton. Funciones ejecutivas-SCOPA-COG. Planificación motora-SCOPA-COG. Fluidez verbal-SCOPA-COG. Cambio de tarea-SCOPA-COG. Fluencia verbal alternante y de acción-PD-CRS. Iniciación/perseveración-DRS. Conceptualización-DRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis n° 13: Análisis correlacional. Ansiedad – Funcionamiento Visuoespacial

En la tabla 88 se resumen los resultados. Se encontró una evidente tendencia a la existencia de una relación inversa entre ansiedad y este tipo de funcionamiento. No obstante no se ha logrado probar completamente la significación estadística ( $p > .05$ ) salvo en el caso de la estimación mediante Spearman para el test HRSA. Es posible que en este caso, el tamaño de

muestra haya sido insuficiente para este propósito. Las correlaciones parciales se quedan en el umbral de la significación. En todo caso el tamaño del efecto, de existir, sería leve.

**Tabla 88: Análisis correlacional. Ansiedad con funcionamiento visuoespacial**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>BAI</b>	Func. Visuoespacial SCOPA-COG	-,189	,094 <sup>NS</sup>	-,231	,053 <sup>NS</sup>	-,211	,075 <sup>NS</sup>	,045
<b>HRSA</b>	Func. Visuoespacial SCOPA-COG	-,206	,076 <sup>NS</sup>	-,238	,048*	-,222	,065 <sup>NS</sup>	,049

**Nota.** NS. No Significativo. **BAI.** Inventario de ansiedad de Beck. **HRSA:** Escala de ansiedad de Hamilton. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

#### Hipótesis n° 14: Análisis correlacional. Ansiedad – Habilidades Visoconstructivas.

La tabla 89 presenta sus resultados. En la mayoría de los coeficientes se ha encontrado una correlación que no alcanza significación estadística ( $p > .05$ ). Solamente hay algún indicio de relación entre ambos instrumentos y el dibujo espontáneo de reloj ( $p < .05$ ) aunque la significación desaparece en los coeficientes parciales ( $p > .05$ ). De nuevo es posible que en parte sea debido al tamaño de la muestra. De haber relación esta sería inversa, si bien el tamaño del efecto también sería leve.

**Tabla 89: Análisis correlacional. Ansiedad con Habilidades visoconstructivas**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Ansiedad BECK</b>	Dibujo reloj espont. PD-CRS	-,244	,044*	-,261	,034*	-,200	,086 <sup>NS</sup>	,040
	Dibujo copia reloj PD-CRS	,100	,246 <sup>NS</sup>	,108	,227 <sup>NS</sup>	,134	,182 <sup>NS</sup>	,018
	Construcción DRS	-,051	,363 <sup>NS</sup>	-,032	,413 <sup>NS</sup>	,012	,467 <sup>NS</sup>	,000
<b>HRSA</b>	Dibujo reloj espont. PD-CRS	-,213	,069 <sup>NS</sup>	-,237	,049*	-,183	,107 <sup>NS</sup>	,033
	Dibujo copia reloj PD-CRS	,022	,439 <sup>NS</sup>	,041	,388 <sup>NS</sup>	,051	,366 <sup>NS</sup>	,003
	Construcción DRS	-,135	,176 <sup>NS</sup>	-,089	,249 <sup>NS</sup>	-,095	,260 <sup>NS</sup>	,009

**Nota.** NS. No Significativo. **BAI.** Inventario de ansiedad de Beck. **HRSA:** Escala de ansiedad de Hamilton. Dibujo reloj espontaneo-PD-CRS. Dibujo copia reloj-PD-CRS. Construcción-DRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

#### Hipótesis n° 15: Análisis correlacional. Apatía - Atención

Como se puede comprobar en la tabla 90, no se han encontrado correlaciones de la suficiente magnitud como para poder aceptar la existencia de asociación estadísticamente significativa entre apatía y atención ( $p < .05$ ) con ninguno de los instrumentos empleados.

**Tabla 90: Análisis correlacional. Apatía con Atención**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>S</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Apatía LARS</b>	Atención DRS	,019	,449 <sup>NS</sup>	,141	,164 <sup>NS</sup>	-,003	,492 <sup>NS</sup>	,000
	Atenc. Mantenido PD-CRS	-,112	,219 <sup>NS</sup>	,026	,429 <sup>NS</sup>	,004	,489 <sup>NS</sup>	,000
<b>Apatía AES</b>	Atención DRS	,021	,442 <sup>NS</sup>	,109	,226 <sup>NS</sup>	-,022	,441 <sup>NS</sup>	,000
	Atenc. Mantenido PD-CRS	,068	,320 <sup>NS</sup>	,059	,342 <sup>NS</sup>	,140	,171 <sup>NS</sup>	,020

**Nota.** NS. No Significativo. **LARS:** Escala de apatía de García-Ramos. **AES:** Escala de apatía de Marín. Atención-DRS. Atención mantenida PD-CRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis n° 16: Análisis correlacional. Apatía - Memoria

La tabla 91 contiene los resultados para la escala LARS. No se ha encontrado prácticamente ninguna correlación significativa ( $p > .05$ ) salvo en el caso de la memoria verbal inmediata y la verbal diferida, ambas de PD-CRS ( $p < .05$ ) y con la estimación de Pearson solamente. Sin embargo cuando se calculan los coeficientes parciales, ya no se confirman estas significaciones ( $p > .05$ ). Por lo que respecta a la apatía medida con AES (tabla 92) tampoco se han encontrado coeficientes de la suficiente intensidad como para que se pueda admitir que son estadísticamente significativos ( $p < .05$ ).

**Tabla 91: Análisis correlacional. Apatía con Memoria**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>S</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Apatía LARS</b>	Memoria SCOPA-COG	-,164	,128 <sup>NS</sup>	-,203	,079 <sup>NS</sup>	-,044	,383 <sup>NS</sup>	,002
	M. Verbal inmediata SCOPA-COG	-,209	,073 <sup>NS</sup>	-,127	,190 <sup>NS</sup>	-,085	,282 <sup>NS</sup>	,007
	M. Verbal diferida SCOPA-COG	-,154	,142 <sup>NS</sup>	-,149	,150 <sup>NS</sup>	-,124	,201 <sup>NS</sup>	,015
	M. Verbal inmediata PD-CRS	<b>-,279</b>	<b>,025 *</b>	-,067	,321 <sup>NS</sup>	-,187	,102 <sup>NS</sup>	,035
	M. Operativa PD-CRS	,097	,252 <sup>NS</sup>	,164	,128 <sup>NS</sup>	,147	,160 <sup>NS</sup>	,022
	M. Verbal diferida PD-CRS	<b>-,270</b>	<b>,029 *</b>	-,155	,142 <sup>NS</sup>	-,175	,117 <sup>NS</sup>	,031
	Memoria DRS	,132	,180 <sup>NS</sup>	,153	,144 <sup>NS</sup>	,178	,113 <sup>NS</sup>	,032

**NS.** No Significativo. **LARS:** Escala de Apatía de García-Ramos. Memoria SCOPA-COG. M. Verbal inmediata SCOPA-COG. M. Verbal diferida SCOPA-COG. M. Verbal inmediata PD-CRS. M. Operativa-PD-CRS. M. Verbal diferida PD-CRS. Memoria-DRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

**Tabla 92: Análisis correlacional. Apatía con Memoria**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>S</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Apatía AES</b>	Memoria SCOPA-COG	-,153	,145 <sup>NS</sup>	-,220	,062 <sup>NS</sup>	-,141	,169 <sup>NS</sup>	,020
	M. Verbal inmediata SCOPA-COG	-,158	,136 <sup>NS</sup>	-,136	,172 <sup>NS</sup>	-,133	,184 <sup>NS</sup>	,018
	M. Verbal diferida SCOPA-COG	-,181	,104 <sup>NS</sup>	-,203	,079 <sup>NS</sup>	-,223	,064 <sup>NS</sup>	,050
	M. Verbal inmediata PD-CRS	-,188	,096 <sup>NS</sup>	-,088	,273 <sup>NS</sup>	-,143	,166 <sup>NS</sup>	,020
	M. Operativa PD-CRS	,122	,199 <sup>NS</sup>	,155	,140 <sup>NS</sup>	,125	,198 <sup>NS</sup>	,016
	M. Verbal diferida PD-CRS	-,149	,150 <sup>NS</sup>	-,100	,244 <sup>NS</sup>	-,195	,238 <sup>NS</sup>	,038
	Memoria DRS	,079	,293 <sup>NS</sup>	,051	,363 <sup>NS</sup>	,112	,224 <sup>NS</sup>	,013

**NS.** No Significativo. **AES:** Escala de Apatía de Marín. Memoria SCOPA-COG. M. Verbal inmediata SCOPA-COG. M. Verbal diferida SCOPA-COG. M. Verbal inmediata PD-CRS. M. Operativa-PD-CRS. M. Verbal diferida PD-CRS. Memoria-DRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### **Hipótesis nº 17: Análisis correlacional. Apatía – Funciones ejecutivas**

En la tabla 93 se presentan los resultados para el test LARS. Se han encontrado algunas significaciones a comentar. Se puede afirmar la existencia de una correlación muy significativa ( $p < .01$ ) en el caso de las funciones ejecutivas del SCOPA-COG. Se confirma con los dos métodos correlacionales empleados y se mantiene en el coeficiente parcial. La relación es inversa ( $r = -.364$ ;  $p = .005$ ) y equivale a un tamaño del efecto ya moderado. En la misma línea se ha encontrado otra relación muy significativa ( $p < .01$ ) con el cambio de tarea del SCOPA, por ambos procedimientos estadísticos y que se manifiesta claramente tras el coeficiente parcial. La relación también es inversa ( $r = -.410$ ;  $p = .002$ ) y con un tamaño del efecto aún algo superior al anterior. Así mismo se puede decir que también hay correlación ( $p < .05$ ) entre la apatía-LARS y fluidez verbal semántica, también inversa ( $r = -.251$ ;  $p = .043$ ) aunque de menor tamaño del efecto, ya solo es leve. Finalmente hay un indicio de correlación con iniciación/perseveración de DRS, según la estimación de Spearman ( $p < .05$ ) pero no se logra probar con el coeficiente parcial ( $p > .05$ ) quizás en relación al número de casos de este grupo analizado.

**Tabla 93: Análisis correlacional. Apatía con Funcionamiento ejecutivo**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Apatía LARS</b>	Funciones ejecutivas SCOPA-COG	-,409	,002**	-,288	,021 *	-,364	,005**	,132
	Planificación motora SCOPA-COG	-,007	,481 <sup>NS</sup>	,022	,441 <sup>NS</sup>	,022	,442 <sup>NS</sup>	,000
	Fluidez verbal semant. SCOPA-COG	-,297	,018 *	-,177	,109 <sup>NS</sup>	-,251	,043 *	,063
	Cambio de tarea SCOPA-COG	-,420	,001**	-,391	,003**	-,410	,002**	,168
	Fluencia verbal alternante PD-CRS	-,052	,361 <sup>NS</sup>	-,030	,419 <sup>NS</sup>	,042	,389 <sup>NS</sup>	,002
	Fluencia verbal acción PD-CRS	,007	,481 <sup>NS</sup>	,022	,438 <sup>NS</sup>	,039	,396 <sup>NS</sup>	,002
	Iniciac./Perseveración DRS	-,131	,183 <sup>NS</sup>	-,237	,049 *	-,116	,216 <sup>NS</sup>	,013
	Conceptualización DRS	-,111	,221 <sup>NS</sup>	-,110	,224 <sup>NS</sup>	-,069	,320 <sup>NS</sup>	,005

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **LARS:** Escala de Apatía de García-Ramos. Funciones ejecutivas-SCOPA-COG. Planificación motora-SCOPA-COG. Fluidez verbal-SCOPA-COG. Cambio de tarea-SCOPA-COG. Fluencia verbal alternante y de acción-PD-CRS. Iniciación/perseveración-DRS. Conceptualización-DRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

Por su lado, los resultados del test AES se resumen en la tabla 94 y confirman algunas de las cuestiones que se acaban de comentar. Aparece correlación significativa ( $p < .05$ ) con las funciones ejecutivas del SCOPA-COG, por ambos métodos correlacionales y en el coeficiente parcial. La relación es inversa ( $r = -.310$ ;  $p = .016$ ) y equivalente a un tamaño del efecto ya moderado. También se ha obtenido relación significativa ( $p < .05$ ) con el cambio de tarea por ambos procedimientos estadísticos y con el coeficiente parcial, siendo de nuevo una relación inversa ( $r = -.328$ ;  $p = .011$ ) y con un tamaño del efecto algo superior. Y finalmente, se confirma que también hay correlación ( $p < .05$ ) con la fluidez verbal semántica, en sentido inverso ( $r = -.261$ ;  $p = .037$ ) y de tamaño del efecto leve.

**Tabla 94: Análisis correlacional. Apatía con Funcionamiento ejecutivo**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Apatía AES</b>	Funciones ejecutivas SCOPA-COG	-,324	,011 *	-,236	,049 *	-,310	,016 *	,096
	Planificación motora SCOPA-COG	,028	,423 <sup>NS</sup>	,016	,456 <sup>NS</sup>	,056	,353 <sup>NS</sup>	,003
	Fluidez verbal semant. SCOPA-COG	-,277	,026 *	-,231	,053 <sup>NS</sup>	-,261	,037 *	,068
	Cambio de tarea SCOPA-COG	-,313	,013 *	-,256	,036 *	-,328	,011 *	,108
	Fluencia verbal alternante PD-CRS	-,197	,085 <sup>NS</sup>	-,083	,284 <sup>NS</sup>	-,137	,176 <sup>NS</sup>	,019
	Fluencia verbal acción PD-CRS	-,117	,209 <sup>NS</sup>	-,076	,300 <sup>NS</sup>	-,104	,242 <sup>NS</sup>	,011
	Iniciac./Perseveración PD-CRS	-,126	,191 <sup>NS</sup>	-,125	,194 <sup>NS</sup>	-,114	,221 <sup>NS</sup>	,013
	Conceptualización PD-CRS	-,165	,127 <sup>NS</sup>	-,201	,081 <sup>NS</sup>	-,141	,169 <sup>NS</sup>	,020

**Nota.** \*Significativo al 5%. **AES:** Escala de Apatía de Marín. Funciones ejecutivas-SCOPA-COG. Planificación motora-SCOPA-COG. Fluidez verbal-SCOPA-COG. Cambio de tarea-SCOPA-COG. Fluencia verbal alternante y de acción-PD-CRS. Iniciación/perseveración-DRS. Conceptualización-DRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis n° 18: Análisis correlacional. Apatía – Funcionamiento Visuoespacial

En la tabla 95 aparecen sus resultados. No se han obtenido evidencias estadísticas de la existencia de correlación significativa ( $p > .05$ ) con ninguno de los instrumentos empleados.

**Tabla 95: Análisis correlacional. Apatía con Funcionamiento visuoespacial**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>S</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Apatía LARS</b>	Func. Visuoespacial SCOPA-COG	-,114	,216 <sup>NS</sup>	-,117	,210 <sup>NS</sup>	-,133	,183 <sup>NS</sup>	,018
<b>Apatía AES</b>	Func. Visuoespacial SCOPA-COG	-,048	,371 <sup>NS</sup>	-,026	,430 <sup>NS</sup>	-,050	,367 <sup>NS</sup>	,002

**Nota.** NS. No Significativo. **LARS.** Escala de apatía de García-Ramos. **AES:** Escala de apatía de Marín. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis n° 19: Análisis correlacional. Apatía – Habilidades visuoconstructivas

Los resultados se resumen en la tabla 96 y son muy similares para ambas pruebas de apatía. Se ha encontrado correlación significativa ( $p < .01$  en LARS y  $p < .05$  en AES) de sentido inverso, con el dibujo espontáneo del reloj, tanto con Pearson como con Spearman. Sin embargo en coeficiente parcial que elimina los posibles efectos de los factores de distorsión conocidos, las correlaciones se han quedado al borde de la significación sin lograrla ( $p > .05$ ). Aún así se podrían hablar de que existen indicios de correlación, que seguramente no se han probado por el tamaño del grupo. No obstante habría que matizar que de haber relación, sería leve.

**Tabla 96: Análisis correlacional. Apatía con Habilidades visuoconstructivas**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>S</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Apatía LARS</b>	Dibujo reloj espont. PD-CRS	-,268	,030 *	-,348	,007**	-,221	,066 <sup>NS</sup>	,049
	Dibujo copia reloj PD-CRS	-,128	,188 <sup>NS</sup>	-,236	,049 *	-,113	,222 <sup>NS</sup>	,013
	Construcción DRS	,078	,296 <sup>NS</sup>	,206	,075 <sup>NS</sup>	,157	,143 <sup>NS</sup>	,025
<b>Apatía AES</b>	Dibujo reloj espont. PD-CRS	-,258	,035 *	-,301	,017 *	-,237	,053 <sup>NS</sup>	,056
	Dibujo copia reloj PD-CRS	-,103	,238 <sup>NS</sup>	-,197	,085 <sup>NS</sup>	,126	,197 <sup>NS</sup>	,016
	Construcción DRS	,153	,144 <sup>NS</sup>	,130	,184 <sup>NS</sup>	,198	,088 <sup>NS</sup>	,039

**Nota.** NS. No Significativo. Dibujo reloj espontaneo PD-CRS. Dibujo copia reloj PD-CRS. Construcción DRS. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

#### 5.4. Alteraciones emocionales y Actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.

##### Objetivo Específico 3

##### Hipótesis nº 20:

Se han comparado EP/sanos los resultados en los test que evalúan las actividades de la vida diaria, con T de Student y su alternativa no-paramétrica como ha sido habitual a lo largo del trabajo estadístico. Los resultados se resumen en la tabla 97. Se ha encontrado que la media de los casos con EP es menor, en los dos instrumentos, que la media de los sujetos de control. Las diferencias observadas han resultado ser altamente significativas con  $p < .001$  en ambos test estadísticos (Barthel:  $T = -4.33$ ; 96 gl;  $p = .000$ ; MW:  $Z = -5.58$ ;  $p = .000$ ; AIVD:  $T = -6.17$ ;  $p = .000$ ; MW:  $Z = -6.01$ ;  $p = .000$ ). En consecuencia se concluye que los sujetos con EP puntúan significativamente menos que los sanos. El tamaño del efecto es mayor en AIVD, aunque se mantiene a un nivel moderadamente elevado, según la estimación con  $R^2$ .

**Tabla 97: Diferencia de medias. Actividades de la vida diaria comparada EP/Normales**

Variables	N	Media $\pm$ D.S.	Diferencia con IC al 95%	Test de contraste			Tamaño del efecto D de Cohen	$R^2$		
				Student-T	gl	P-Sig				
Índice de Barthel	Casos EP	50	94,30 $\pm$ 9,31	-5,70	-4,33	96	,000**	,000**	0,884	,163
	Normales	48	100,00 $\pm$ 0,00	(-3,05 – -8,35)						
AIVD	Casos EP	50	7,06 $\pm$ 1,08	-0,94	-6,17	96	,000**	,000**	1,259	,284
	Normales	48	8,00 $\pm$ 0,00	(-0,63 – -1,25)						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **Índice de Barthel.** **AIVD: Actividades instrumentales de la vida diaria.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad. **M-W:** Mann-Whitney.

A continuación se procede a controlar estadísticamente el efecto de las posibles variables extrañas. En el caso del índice de Barthel son nivel escolar y edad, mientras que el AIVD se añade también el sexo. Se estudia cada instrumento por separado. Comenzamos con I.B.

La tabla 98 contiene el resultado del Anova que incluye el nivel escolar. No se ha encontrado que este sea un factor de efecto significativo ni por si solo ( $p > .05$ ) ni en interacción con el grupo ( $p > .05$ ). Las diferencias entre EP/sanos se mantienen significativas ( $F_{(1,92)} = 6,54$ ;  $p = .012$ ) aunque han perdido algo de intensidad en el tamaño del efecto, como es habitual en estos casos.

Aún así, no se puede afirmar que la escolaridad se haya comportado como un factor de distorsión de los resultados.

**Tabla 98: Anova de 2 factores. Actividades diarias de la vida: Índice de Barthel según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media ±D.S.	F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Barthel</b>	Grupo EP/Normales	EP: 94,30 ±9,31 Normales: 100,00 ±0,00	<b>6,54</b>	<b>1 ; 92</b>	<b>,012 *</b>	<b>,066</b>	<b>,716</b>
	Nivel escolar	Bajo: 95,00 ±9,33 Medios: 99,42 ±2,16 Alto: 99,29 ±2,39	2,00	2 ; 92	,141 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 92,50 ±10,61 Normales / Bajo: 100,00 ±0,00 EP / Medios: 98,64 ±3,23 Normales / Medios: 100,00 ±0,00 EP / Alto: 97,00 ±4,47 Normales / Alto: 100,00 ±0,00	2,00	2 ; 92	,141 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*Significativo al 5%. Índice de Barthel. **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

Se añade edad, y su correspondiente Ancova se resume en tabla 99. Se ha encontrado que tampoco aparece como factor que aporte significación al modelo ( $p > .05$ ) mientras que la diferencias entre grupos se mantiene como significativas  $p < .01$  ( $F_{(1,91)}=7,27$ ;  $p=.008$ ). Por lo tanto, se descarta también a la edad como variable de confusión.

**Tabla 99: Análisis de covarianza. Actividades diarias de la vida: Índice de Barthel**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>Barthel</b>	Grupo EP/Normales	<b>7,27</b>	<b>1 ; 91</b>	<b>,008**</b>	<b>,071</b>	<b>,761</b>
	Nivel escolar	1,36	2 ; 91	,262 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	2,00	2 ; 91	,140 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	1,44	1 ; 91	,233 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. Índice de Barthel. **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En el caso de la escala AIVD se comienza por estudiar el posible efecto del género. El análisis se muestra en la tabla 100. No se han encontrado diferencias significativas entre hombres y mujeres, por lo que esta variable no tiene efecto en el modelo ( $p > .05$ ). Por su parte se mantienen las diferencias entre grupos EP/sanos con  $p < .001$  ( $F_{(1,91)}=31.41$ ;  $p=.000$ ) y un elevado tamaño del efecto. En consecuencia, se descarta al sexo como factor de distorsión.

**Tabla 100: Anova de 2 factores. Actividades diarias de la vida: AIVD según Grupo y Sexo.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>AIVD</b>	Grupo EP/Normales	EP: 7,06 $\pm$ 1,08	Normales: 8,00 $\pm$ 0,00	<b>31,41</b>	<b>1 ; 94</b>	<b>,000**</b>	<b>,250</b>	<b>&gt;,999</b>
	Sexo	H: 7,37 $\pm$ 0,97	M: 7,70 $\pm$ 0,79	0,29	2 ; 94	,589 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/Sexo	EP / H: 7,00 $\pm$ 1,06	Normales / H: 8,00 $\pm$ 0,00 EP / M: 7,18 $\pm$ 1,13 Normales / M: 8,00 $\pm$ 0,00	0,29	2 ; 94	,589 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **AIVD.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

En cuanto al nivel educativo, no se ha encontrado un efecto significativo, ni por si solo ( $p > .05$ ) ni en interacción con el grupo ( $p > .05$ ). Las diferencias entre grupos EP/normales se mantienen altamente significativas ( $F_{(1,92)}=21,40$ ;  $p=.000$ ) de forma que no se puede afirmar que la escolaridad se haya comportado como un factor de confusión de resultados. Y en la misma línea el ancova con la edad (tabla 102) no detecta significación de esta variable ( $p > .05$ ) y mantiene similares las diferencias significativas  $p < .001$  ( $F_{(1,91)}=12,21$ ;  $p=.000$ ) entre los grupos. Por tanto, tampoco se ha mostrado como un elemento distorsionador.

**Tabla 101: Anova de 2 factores. Actividades diarias de la vida: AIVD según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>AIVD</b>	Grupo EP/Normales	EP: 7,06 $\pm$ 1,08	Normales: 8,00 $\pm$ 0,00	<b>21,40</b>	<b>1 ; 92</b>	<b>,000**</b>	<b>,189</b>	<b>,996</b>
	Nivel escolar	Bajo: 7,25 $\pm$ 1,04 Medios: 7,85 $\pm$ 0,46 Alto: 7,76 $\pm$ 0,77		2,11	2 ; 92	,127 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 6,88 $\pm$ 1,09	Normales / Bajo: 8,00 $\pm$ 0,00 EP / Medios: 7,64 $\pm$ 0,67 Normales/ Medios: 8,00 $\pm$ 0,00 EP / Alto: 7,00 $\pm$ 1,41 Normales/ Alto: 8,00 $\pm$ 0,00	2,11	2 ; 92	,127 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **AIVD.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

**Tabla 102: Análisis de covarianza. Actividades diarias de la vida: AIVD**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
AIVD	Grupo EP/Normales	12,21	1 ; 91	<b>,000**</b>	<b>,119</b>	<b>,933</b>
	Nivel escolar	1,46	2 ; 91	,237 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	1,97	2 ; 91	,146 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,57	1 ; 91	,454 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. AIVD. **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En resumen, se han encontrado diferencias significativas ( $p < .001$ ) entre EP y sujetos normales, tales que los casos EP puntúan menos tanto en la escala AIVD como en el Barthel, sin que ni sexo, ni edad, ni escolaridad, hayan sido factores de confusión para la existencia de tales diferencias.

### Hipótesis nº 21

En la correlación de la depresión según el test BDI con las escalas de las actividades de la vida diaria, se han encontrado indicios de relación inversa y significativa (tabla 103). En concreto para Barthel tanto en el método de Pearson ( $r = -.318$ ;  $p = .012$ ) como en Spearman ( $r = -.314$ ;  $p = .008$ ); mientras que para AIVD solo son Spearman ( $r = -.272$ ;  $p = .028$ ). Sin embargo, al controlar con la correlación parcial el posible efecto de las ya comentadas variables que diferencian a los grupos, se ha perdido la significación ( $p > .05$ ). Aún así los valores del coeficiente hallado, podrían mantener la sospecha de relación estando la ausencia de significación asociada al número de casos EP.

Por su lado, las correlaciones entre Yesavage y las escalas de Barthel y AIVD, han sido significativas (al menos con  $p < .05$ ) en todos los casos (tabla 103). Los coeficientes parciales detectan la existencia de relación significativa inversa ( $r = -.432$ ;  $p = .002$ ) y tamaño del efecto moderado alto con Barthel y con AIVD ( $r = -.302$ ;  $p = .037$ ) aunque en ésta con menor efecto.

**Tabla 103: Análisis correlacional. Depresión con Actividades de la vida diaria**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>S</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
Depresión BDI	Índice de Barthel	<b>-,318</b>	<b>,012 *</b>	<b>-,341</b>	<b>,008**</b>	-,255	,081 <sup>NS</sup>	,065
	AIVD	-,208	,074 <sup>NS</sup>	<b>-,272</b>	<b>,028 *</b>	-,141	,340 <sup>NS</sup>	,020
Yesavage	Índice de Barthel	<b>-,467</b>	<b>,000**</b>	<b>-,417</b>	<b>,001**</b>	<b>-,432</b>	<b>,002**</b>	<b>,189</b>
	AIVD	<b>-,354</b>	<b>,006**</b>	<b>-,302</b>	<b>,016 *</b>	<b>-,302</b>	<b>,037 *</b>	<b>,091</b>

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **BDI:** Inventario de depresión de Beck. **Yesavage:** Escala de depresión geriátrica. índice de Barthel. AIVD. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis nº 22

La tabla 104 resume los resultados de los coeficientes de correlación correspondientes. No se ha encontrado, en los coeficientes parciales, relaciones que puedan ser suficientemente intensas como para alcanzar significación estadística ( $p > .05$ ). Tan solo podría haber indicios de relación (inversa) entre la escala de Hamilton y el índice de Barthel, pero con escaso efecto.

**Tabla 104: Análisis correlacional. Ansiedad con Actividades de la vida diaria**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>S</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
BAI	Índice de Barthel	-,190	,093 <sup>NS</sup>	-,162	,131 <sup>NS</sup>	-,139	,347 <sup>NS</sup>	,019
	AIVD	-,003	,492 <sup>NS</sup>	-,012	,468 <sup>NS</sup>	,065	,661 <sup>NS</sup>	,004
HRSA	Índice de Barthel	<b>-,269</b>	<b>,030 *</b>	-,170	,119 <sup>NS</sup>	-,234	,109 <sup>NS</sup>	,055
	AIVD	-,048	,369 <sup>NS</sup>	-,049	,367 <sup>NS</sup>	-,004	,977 <sup>NS</sup>	,000

**Nota.** NS. No Significativo. **BAI:** Inventario de ansiedad de Beck. **HRSA:** Escala de ansiedad de Hamilton. índice de Barthel. AIVD. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis nº 23

La tabla 105 contiene los resultados de estas correlaciones y como se observa en ella, todas han sido estadísticamente significativas al menos con  $p < .05$  y en ocasiones con  $p < .01$ . En concreto:

- la correlación de LARS con Barthel tras controlar los posibles efectos distorsionadores ha resultado ser inversa ( $r = -.295$ ) y significativa ( $p = .042$ ) aunque no muy intensa; mientras que con AIVD es algo más fuerte ( $r = -.320$ ; inversa;  $p = .027$ )
- por su parte, AES tiene una asociación también inversa y más intensa tanto con Barthel ( $r = -.356$ ;  $p = .013$ ) como con AIVD ( $r = -.411$ ;  $p = .004$ ), en especial con ésta, y por supuesto significativas ( $p < .05$  y  $p < .01$  respectivamente).

**Tabla 105: Análisis correlacional. Apatía con Actividades de la vida diaria**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Apatía LARS</b>	Índice de Barthel	-,335	,009**	-,417	,001**	-,295	,042 *	,087
	AIVD	-,367	,004**	-,396	,002**	-,320	,027 *	,102
<b>Apatía AES</b>	Índice de Barthel	-,348	,007**	-,399	,002**	-,356	,013 *	,127
	AIVD	-,422	,001**	-,375	,004**	-,411	,004**	,169

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **LARS:** Escala de evaluación de la apatía de García-Ramos. **AES:** Escala de apatía de Marín. Índice de Barthel. AIVD. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

## 5.5. Calidad de vida y/o autopercepción de la salud.

### Objetivo específico 4

#### Hipótesis n° 24

Se ha realizado conjuntamente el análisis de la puntuación total del cuestionario calidad de vida PDQ-39 junto a sus subescalas. Los resultados de T de Student y la alternativa de Mann-Whitney se resumen en las tabla 106. Como se observa, todas ellas ha sido altamente significativas ( $p < .001$ ) y con tamaños del efecto elevados e incluso muy elevados. Las medias de los casos con EP son, por tanto, muy significativamente superiores a las medias de los sanos, indicando un mayor grado de deterioro en la calidad de vida. Concretando:

- En la puntuación total:  $T=18.73$ ; 96 gl;  $p=.000$  y en MW:  $Z=8,54$ ;  $p=.000$ ; y tamaño del efecto muy elevado;
- Movilidad:  $T=10.27$ ; 96 gl;  $p=.000$  y en MW:  $Z=8,82$ ;  $p=.000$  con tamaño del efecto muy alto aunque algo menor que el anterior;
- Actividades de la vida diaria:  $T=11.14$ ; 96 gl;  $p=.000$  y en MW:  $Z=8,45$ ;  $p=.000$ ; con tamaño del efecto similar al anterior, por tanto alto;
- Bienestar emocional:  $T=20.64$ ; 96 gl;  $p=.000$  y MW;  $Z=8,41$ ;  $p=.000$ ; con el tamaño del efecto elevadísimo, el mayor de todos los registrados;
- Estigma:  $T=5.58$ ; 96 gl;  $p=.000$  y en MW:  $Z=6,42$ ;  $p=.000$ ; con un tamaño del efecto que aún siendo muy grande es notablemente menor a los demás;
- Soporte Social:  $T=8.33$ ; 96 gl;  $p=.000$  y MW:  $Z=7,39$ ;  $p=.000$ ; con tamaño del efecto muy grande;

- Cognición: T=11.92; 96 gl; p=.000 y MW: Z=7.88; p=.000; siendo como todos los demás un tamaño del efecto muy elevado;
- Comunicación: T=4.80; 96 gl; p=.000 y en MW: Z=5,88; p=.000; con el menos tamaño del efecto de todos los estimados, manteniéndose en un nivel elevado o cuando menos moderado alto;
- Y en Malestar corporal: T=12.45; 96 gl; p=.000 y en MW: Z=8.52; p=.000; con tamaño del efecto muy alto.

**Tabla 106: Diferencia de medias. Calidad de vida PDQ-39 comparada EP/Sanos**

Variables	N	Media ± D.S.	Diferencia con al 95% IC	Test de contraste			Tamaño del efecto D de Cohen	R <sup>2</sup>		
				Student-T	gl	P-Sig			M-W P-Sig	
<b>P. Total PDQ-39</b>	Casos EP	50	33,27 ±12,01	<b>32,02</b>	<b>18,73</b>	96	<b>,000**</b>	<b>,000**</b>	3,82	,785
	Normales	48	1,24 ±1,36	( 28,59 – 35,46 )						
<b>Movilidad</b>	Casos EP	50	28,49 ±19,39	<b>28,23</b>	<b>10,27</b>	96	<b>,000**</b>	<b>,000**</b>	2,10	,523
	Normales	48	0,26 ±1,29	( 22,71 – 33,75 )						
<b>Act. vida diaria</b>	Casos EP	50	36,00 ±22,77	<b>35,91</b>	<b>11,14</b>	96	<b>,000**</b>	<b>,000**</b>	2,27	,564
	Normales	48	0,09 ±0,60	( 29,44 – 42,39 )						
<b>Bienestar emocional</b>	Casos EP	50	77,08 ±23,43	<b>72,06</b>	<b>20,64</b>	96	<b>,000**</b>	<b>,000**</b>	4,21	,816
	Normales	48	5,02 ±7,64	( 65,08 – 79,05 )						
<b>Estigma</b>	Casos EP	50	10,95 ±13,87	<b>10,95</b>	<b>5,58</b>	96	<b>,000**</b>	<b>,000**</b>	1,14	,245
	Sanos	48	0,00 ±0,00	( 7,01 – 14,89 )						
<b>SopORTE social</b>	Casos EP	50	22,23 ±18,04	<b>21,54</b>	<b>8,33</b>	96	<b>,000**</b>	<b>,000**</b>	1,70	,420
	Normales	48	0,69 ±2,89	( 16,35 – 26,73 )						
<b>Cognición</b>	Casos EP	50	27,42 ±14,51	<b>25,47</b>	<b>11,92</b>	96	<b>,000**</b>	<b>,000**</b>	2,43	,597
	Normales	48	1,95 ±4,11	( 21,91 – 29,74 )						
<b>Comunicación</b>	Casos EP	50	14,69 ±21,36	<b>14,52</b>	<b>4,80</b>	96	<b>,000**</b>	<b>,000**</b>	0,98	,194
	Normales	48	0,17 ±1,20	( 8,44 – 20,59 )						
<b>Malestar corporal</b>	Casos EP	50	49,55 ±26,30	<b>47,82</b>	<b>12,45</b>	96	<b>,000**</b>	<b>,000**</b>	2,54	,618
	Normales	48	1,73 ±6,64	( 40,12 – 55,51 )						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39** (puntuación directa y subescalas). **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad. **M-W:** Mann-Whitney.

El análisis estadístico continúa como en objetivos e hipótesis anteriores, controlando estadísticamente los factores que se presentaron como diferenciales en la estructura de las muestras. De nuevo, se irá variable por variable.

Se comienza con la puntuación total del PDQ-39. En el anova de control del nivel educativo (tabla 107) se han encontrado diferencias significativas  $p < .05$  ( $F_{(2,92)}=3.58$ ;  $p=.032$ ) debidas a dichos estudios, siendo los casos con nivel bajo los que presentan la media más elevada que los demás sujetos y teniendo por ellos peor calidad de vida. Sin embargo la interacción con el grupo no alcanza significación ( $p > .05$ ) aunque por escaso margen. Dado que las diferencias entre EP/sanos sigue siendo enormemente significativas ( $p < .001$ ) y con un tamaño del efecto muy elevado, no podemos concluir que a pesar de lo dicho el nivel de estudios actúe como factor de distorsión, en todo caso como un modulador del efecto. Añadiendo a la edad (tabla 108) los resultados son prácticamente idénticos. Por tanto ésta tampoco es variable de distorsión ni siquiera moduladora. Se mantienen las diferencias en función del grupo como altamente significativas  $p < .001$  ( $F_{(1,91)}=159.37$ ;  $p=.000$ ) y muy elevado efecto.

**Tabla 107: Anova de 2 factores. Calidad de vida: P. Total PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>P. Total PDQ-39</b>	Grupo EP/Normales	EP: 33,27 $\pm$ 12,02	Normales: 1,24 $\pm$ 1,36	<b>218,99</b>	<b>1 ; 92</b>	<b>,000**</b>	<b>,704</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	Bajo: 24,63 $\pm$ 19,45		<b>3,58</b>	<b>2 ; 92</b>	<b>,032 *</b>	<b>,072</b>	<b>,651</b>
		Medios: 11,96 $\pm$ 13,68 Alto: 7,40 $\pm$ 12,56						
Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 36,18 $\pm$ 12,68 Normales / Bajo: 1,55 $\pm$ 1,22 EP / Medios: 26,80 $\pm$ 6,73 Normales / Medios: 1,08 $\pm$ 1,33 EP / Alto: 27,70 $\pm$ 10,17 Normales / Alto: 1,06 $\pm$ 1,53		2,89	2 ; 92	,060 <sup>NS</sup>	-	-	

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **PDQ-39.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

**Tabla 108: Análisis de covarianza. Calidad de vida: P. Total PDQ-39**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>P. Total PDQ-39</b>	Grupo EP/Normales	159,37	1 ; 91	<b>,000**</b>	<b>,637</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	3,38	2 ; 91	<b>,030 *</b>	<b>,069</b>	<b>,623</b>
	Interacción Grupo/N.E.	2,84	2 ; 91	,064 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,12	1 ; 91	,728 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **PDQ-39. EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En la subescala de movilidad, se comienza con el control del posible efecto del sexo. Como se aprecia en la tabla 109, no se han encontrado diferencias significativas debidas al sexo ( $p > .05$ ) ni en su interacción con el grupo ( $p > .05$ ); en tanto que el efecto del grupo EP/Normales se mantiene como altamente significativo  $p < .001$  ( $F_{(1,94)}=95.68$ ;  $p=.000$ ) y elevado. De manera que se descarta al género como posible distorsionador.

**Tabla 109: Anova de 2 factores. Calidad de vida: Movilidad PDQ-39 según Grupo y Sexo.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Movilidad</b>	Grupo EP/Normales	EP: 28,49 $\pm$ 19,39	Normales: 0,26 $\pm$ 1,29	<b>96,58</b>	<b>1 ; 94</b>	<b>,000**</b>	<b>,507</b>	<b>&gt;,999</b>
	Sexo	H: 17,33 $\pm$ 19,20	M: 11,65 $\pm$ 20,24	0,45	2 ; 94	,506 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción	EP / H: 27,30 $\pm$ 17,51		0,27	2 ; 94	,603 <sup>NS</sup>	-	-
	Grupo/Normales	Normales / H: 0,00 $\pm$ 0,00 EP / M: 30,79 $\pm$ 23,03 Normales / M: 0,43 $\pm$ 1,65						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Movilidad. EP:** enfermedad de Parkinson. DS: desviación standar. **gl:** grados de libertad.

En el análisis del nivel de estudios (tabla 110) y a pesar de lo que podría parecer a simple vista, no se han encontrado diferencias que alcance significación estadística ( $p > .05$ ) ni como factor ni en la interacción con el grupo ( $p > .05$ ). Las diferencias EP/Normales siguen siendo altamente significativas  $p < .001$  ( $F_{(2,92)}=60.98$ ;  $p=.000$ ) y con alto tamaño del efecto, por lo que se descarta que el nivel de estudios pueda actuar como variable de confusión. La incorporación de la edad como covariable (tabla 111) no cambia la situación. La edad no añade significación al modelo ( $p > .05$ ) y se mantiene la significación entre grupos  $p < .001$  ( $F_{(1,91)}=39.68$ ;  $p=.000$ ) de modo que también se la descarta como factor de distorsión.

**Tabla 110: Anova de 2 factores. Calidad de vida: Movilidad PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media ±D.S.		F	g.l	P	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: movilidad</b>	Grupo EP/Normales	EP: 28,49 ±19,39	Normales: 0,26 ±1,29	<b>60,98</b>	<b>1 ; 92</b>	<b>,000**</b>	<b>,399</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	Bajo: 21,57 ±22,59 Medios: 8,07 ±13,11 Alto: 6,10 ±12,44		2,11	2 ; 92	,127 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 32,13 ±20,66 Normales / Bajo: 0,44 ±1,82 EP / Medios: 18,55 ±14,72 Normales / Medios: 0,33 ±1,29 EP /Alto: 25,60 ±12,24 Normales /Alto: 0,00 ±0,00		2,02	2 ; 92	,060 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Movilidad.** EP: enfermedad de Parkinson. DS: desviación standar. **gl:** grados de libertad.

**Tabla 111: Análisis de covarianza. Calidad de vida: Movilidad PDQ-39**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: movilidad</b>	Grupo EP/Normales	39,68	1 ; 91	<b>,000**</b>	<b>,304</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	1,48	2 ; 91	,233 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	1,98	2 ; 91	,064 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,25	1 ; 91	,728 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Movilidad.** EP: enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

Se prosigue con la subescala de actividades de la vida diaria del PDQ-39. En el control de la escolaridad, se han detectado diferencias significativas  $p < .05$  en función de la misma ( $F_{(2,92)}=3.75$ ;  $p=.027$ ) tales que los casos nivel escolar bajo son los que presentan la media más elevada y por ello mayor deterioro. Así mismo la interacción también añade significación  $p < .05$  ( $F_{(2,92)}=3.72$ ;  $p=.033$ ) y aunque siempre los casos EP mantienen valores medios muy superiores a los casos sanos, es especialmente en los sujetos de niveles bajos de estudios donde se acentúan más aún esas diferencias. A pesar de ello, el efecto del grupo EP/sanos se mantiene elevado y muy significativo  $p < .001$  ( $F_{(1,92)}=80,90$ ;  $p=.000$ ) por lo que se descarta la función de confusión que podrá haber tenido el nivel escolar, pudiendo tener eso sí una presencia moduladora de dicho efecto.

**Tabla 112: Anova de 2 factores. Calidad de vida: Act. vida diaria PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media ±D.S.	F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Act. vida diaria</b>	Grupo EP/Sanos	EP: 36,00 ±22,78 Normales: 0,09 ±1,29	<b>80,90</b>	<b>1 ; 92</b>	<b>,000**</b>	<b>,468</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	Bajo: 27,17 ±26,38	<b>3,75</b>	<b>2 ; 92</b>	<b>,027 *</b>	<b>,075</b>	<b>,673</b>
		Medios: 8,58 ±14,84 Alto: 0,26 ±1,04					
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 40,76 ±22,46 Normales / Bajo: 0,00 ±0,00 EP / Medios: 20,27 ±17,02 Normales / Medios: 0,00 ±0,00 EP / Alto: 38,22 ±24,30 Normales /Alto: 0,26 ±1,04	<b>3,72</b>	<b>2 ; 92</b>	<b>,033 *</b>	<b>,075</b>	<b>,669</b>

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **PDQ-39-Act. Vida diaria.** EP: enfermedad de Parkinson.

**DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

En cuanto a la edad (tabla 113) parece ocultar el efecto anterior del nivel escolar pero no así la interacción comentada arriba. Por sí sola no añade significación al modelo ( $p > .05$ ) y lo que es más importante no cambia apenas la situación referente a efecto del grupo que sigue siendo altamente significativo  $p < .001$  ( $F_{(1,91)} = 52.30$ ;  $p = .000$ ) de manera que se descarta a la edad como elemento de confusión.

**Tabla 113: Análisis de covarianza. Calidad de vida: Act. vida diaria PDQ-39**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Act. vida diaria</b>	Grupo EP/Normales	52,30	1 ; 91	<b>,000**</b>	<b>,365</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	2,88	2 ; 91	<b>,061<sup>NS</sup></b>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	3,53	2 ; 91	<b>,033 *</b>	<b>,072</b>	<b>,644</b>
	Edad (covariable)	0,40	1 ; 91	<b>,528<sup>NS</sup></b>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **PDQ-39-Act. Vida diaria.** EP:

enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

La siguiente subescala es el bienestar emocional. En la tabla 114 se encuentra el resumen del anova para el análisis del nivel de estudios. Por escaso margen éste no presenta significación ( $p < .05$ ), ni en su interacción tampoco ( $p > .05$ ). En cualquier caso, el efecto de las diferencias por la presencia del grupo con EP es tan alto que la significación se mantiene a niveles de  $p < .001$  ( $F_{(1,92)} = 262.53$ ;  $p = .000$ ) por lo que no hay duda de que la escolaridad no debe ser considerada como un elemento de distorsión de los resultados. Al añadir a la edad (tabla 115) la situación apenas

varía, edad no presenta significación ( $p > .05$ ) y se mantienen el elevado efecto del grupo EP con  $p < .001$  ( $F_{(1,92)}=212.84$ ;  $p=.000$ ) por lo que no es un factor de confusión.

**Tabla 114: Anova de 2 factores. Calidad de vida: Bienestar emocional PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.	F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Bienestar emocional</b>	Grupo EP/Normales	EP: 77,08 $\pm$ 23,43 Normales: 5,02 $\pm$ 7,64	<b>262,53</b>	<b>1 ; 92</b>	<b>,000**</b>	<b>,741</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	Bajo: 56,39 $\pm$ 40,17 Medios: 32,28 $\pm$ 36,42 Alto: 18,08 $\pm$ 29,57	2,56	2 ; 92	,083 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 81,41 $\pm$ 21,94 Normales / Bajo: 6,37 $\pm$ 7,81 EP / Medios: 70,29 $\pm$ 20,94 Normales / Medios: 4,41 $\pm$ 9,39 EP / Alto: 62,63 $\pm$ 33,31 Normales / Alto: 4,16 $\pm$ 5,69	1,50	2 ; 92	,228 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Bienestar emocional.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

**Tabla 115: Análisis de covarianza. Calidad de vida: Bienestar emocional PDQ-39**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Bienestar emocional</b>	Grupo EP/Normales	<b>212,84</b>	<b>1 ; 91</b>	<b>,000**</b>	<b>,700</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	<b>3,55</b>	<b>2 ; 91</b>	<b>,033 *</b>	<b>,072</b>	<b>,646</b>
	Interacción Grupo/N.E.	1,23	2 ; 91	,298 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	2,29	1 ; 91	,134 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **PDQ-39-Bienestar emocional.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

Continuamos con la subescala de Estigma. Según se puede ver en tabla 116, el nivel escolar no ejerce efecto alguno ni solo ( $p > .05$ ) ni en interacción. Ni tampoco lo hace la edad ( $p > .05$ , ver tabla 117). En ambos casos las diferencias entre EP/Normales se mantienen como significativas  $p < .001$  ( $F_{(1,91)}=13.68$ ;  $p=.000$ ) de manera que ambas variables quedan descartadas como de confusión.

**Tabla 116: Anova de 2 factores. Calidad de vida: Estigma PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.	F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Estigma</b>	Grupo EP/Normales	EP: 10,95 $\pm$ 13,87 Normales: 0,00 $\pm$ 0,00	<b>15,67</b>	<b>1 ; 92</b>	<b>,000**</b>	<b>,146</b>	<b>,975</b>
	Nivel escolar	Bajo: 8,50 $\pm$ 13,62 Medios: 2,66 $\pm$ 7,96 Alto: 2,13 $\pm$ 5,45	0,90	2 ; 92	,412 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 12,75 $\pm$ 15,00 Normales / Bajo: 0,00 $\pm$ 0,00 EP / Medios: 6,30 $\pm$ 11,55 Normales / Medios: 0,00 $\pm$ 0,00 EP / Alto: 8,95 $\pm$ 8,50 Normales / Alto: 0,00 $\pm$ 0,00	0,90	2 ; 92	,412 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Estigma.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

**Tabla 117: Análisis de covarianza. Calidad de vida: Estigma PDQ-39**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Estigma</b>	Grupo EP/Normales	<b>13,68</b>	<b>1 ; 91</b>	<b>,000**</b>	<b>,131</b>	<b>,955</b>
	Nivel escolar	1,12	2 ; 91	,332 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	0,91	2 ; 91	,406 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,47	1 ; 91	,497 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Estigma.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

Para la siguiente escala, soporte social, hay que considerar también el posible efecto del sexo. Comenzando por él (tabla 118) se ha comprobado que no ejerce ningún efecto significativo con  $p > ,05$  ni por si solo ni en interacción con el grupo, entre quienes se mantienen las diferencias altamente significativas  $p < .05$  ( $F_{(1,94)}=62.04$ ;  $p=.000$ ) por lo que el sexo no es variable que provoque confusión en los resultados.

**Tabla 118: Anova de 2 factores. Calidad de vida: Soporte social PDQ-39 según Grupo y Sexo.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Soporte social</b>	Grupo EP/Normales	EP: 22,23 $\pm$ 18,04	Normales: 0,69 $\pm$ 2,89	<b>62,04</b>	<b>1 ; 94</b>	<b>,000**</b>	<b>,389</b>	<b>&gt;,999</b>
	Sexo	H: 13,99 $\pm$ 15,87	M: 9,07 $\pm$ 17,99	0,09	2 ; 94	,760 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/Sexo	EP / H: 21,80 $\pm$ 14,77 Normales / H: 0,44 $\pm$ 1,91 EP / M: 23,07 $\pm$ 23,65 Normales / M: 0,86 $\pm$ 3,41		0,02	2 ; 94	,879 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Soporte social.** EP: enfermedad de Parkinson. DS. Desviación standar. gl: grados de libertad.

En el análisis del nivel escolar (tabla 119) tampoco se ha encontrado que aporte ninguna significación, ni sola ( $p > .05$ ) ni en interacción ( $p > .05$ ). Puesto que el efecto de los EP se mantiene altamente significativo  $p < .001$  ( $F_{(1,92)}=33.88$ ;  $p=.000$ ) y elevado, se concluye que la escolaridad tampoco se configura como un factor de distorsión de resultados. Y en cuanto a la edad (tabla 120) una vez más no varía apenas los resultados anteriores ya que ni siquiera aporta significación al modelo  $p > .05$  y se mantiene el efecto significativo  $p < .001$  ( $F_{(1,91)}=23.57$ ;  $p=.000$ ) del grupo. En consecuencia, tampoco distorsiona los resultados.

**Tabla 119: Anova de 2 factores. Calidad de vida: Soporte social PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Soporte social</b>	Grupo EP/Normales	EP: 22,23 $\pm$ 18,04	Normales: 0,69 $\pm$ 2,89	<b>33,88</b>	<b>1 ; 92</b>	<b>,000**</b>	<b>,269</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	Bajo: 16,62 $\pm$ 19,29 Medios: 9,57 $\pm$ 14,60 Alto: 2,29 $\pm$ 5,30		2,20	2 ; 92	,117 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 24,20 $\pm$ 19,41 Normales / Bajo: 1,47 $\pm$ 4,40 EP / Medios: 21,87 $\pm$ 15,42 Normales/ Medios: 0,56 $\pm$ 2,15 EP / Alto: 9,64 $\pm$ 7,22 Normales /Alto: 0,00 $\pm$ 0,00		1,51	2 ; 92	,227 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Soporte social.** EP: enfermedad de Parkinson. DS. Desviación standar. gl: grados de libertad.

**Tabla 120: Análisis de covarianza. Calidad de vida: Soporte social PDQ-39**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Soporte social</b>	Grupo EP/Normales	<b>23,57</b>	<b>1 ; 91</b>	<b>,000**</b>	<b>,206</b>	<b>,998</b>
	Nivel escolar	2,04	2 ; 91	,135 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	1,46	2 ; 91	,238 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,00	1 ; 91	,950 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Soporte social.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

Para la escala de cognición también se estudia el posible efecto del género (tabla 121). No se ha encontrado diferencia alguna ( $p > .05$ ) debidas a esta variable, que no ejerce confusión debido a que se mantienen las diferencias EP/Normales con  $p < .001$  ( $F_{(1,94)}=127.86$ ;  $p=.000$ ).

**Tabla 121: Anova de 2 factores. Calidad de vida: Cognición PDQ-39 según Grupo y Sexo.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.	F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Cognición</b>	Grupo EP/Normales	EP: 27,42 $\pm$ 14,51 Normales: 1,95 $\pm$ 4,11	<b>127,86</b>	<b>1 ; 94</b>	<b>,000**</b>	<b>,576</b>	<b>&gt;,999</b>
	Sexo	H: 17,78 $\pm$ 16,35 M: 11,74 $\pm$ 16,65	0,12	2 ; 94	,760 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/Sexo	EP / H: 26,69 $\pm$ 13,92	0,35	2 ; 94	,879 <sup>NS</sup>	-	-
		Normales / H: 2,30 $\pm$ 3,73					
EP / M: 28,82 $\pm$ 15,95 Normales / M: 1,72 $\pm$ 4,39							

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Cognición.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

Al estudiar el posible efecto del nivel educativo (tabla 122) tampoco se ha probado su significación ni sola ( $p > .05$ ) ni en interacción ( $p > .05$ ), mientras que las diferencias entre grupos sigue siendo altamente significativas con  $p < .001$  ( $F_{(1,92)}=79.46$ ;  $p=.000$ ) por lo que no se la debe considerar como variable de confusión. En la misma línea, la edad (tabla 123) tampoco añade significación alguna al modelo ( $p > .05$ ) y una vez más se mantiene el efecto altamente significativo del grupo  $p < .001$  ( $F_{(1,91)}=49.99$ ;  $p=.000$ ) por lo que tampoco es una variable que se presente como distorsionadora.

**Tabla 122: Anova de 2 factores. Calidad de vida: Cognición PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Cognición</b>	Grupo EP/Normales	EP: 27,42 $\pm$ 14,51	Normales: 1,95 $\pm$ 4,11	<b>79,46</b>	<b>1 ; 92</b>	<b>,000**</b>	<b>,463</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	Bajo: 21,10 $\pm$ 17,54 Medios: 10,86 $\pm$ 14,95 Normales: 5,07 $\pm$ 8,99		2,69	2 ; 92	,074 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 29,81 $\pm$ 14,74 Normales / Bajo: 3,68 $\pm$ 5,44 EP / Medios: 23,39 $\pm$ 15,50 Normales / Medios: 1,67 $\pm$ 3,71 EP / Alto: 20,04 $\pm$ 5,22 Normales/ Alto: 0,39 $\pm$ 1,56		0,68	2 ; 92	,507 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Cognición.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

**Tabla 123: Análisis de covarianza. Calidad de vida: Cognición PDQ-39**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Cognición</b>	Grupo EP/Normales	<b>49,99</b>	<b>1 ; 91</b>	<b>,000**</b>	<b>,355</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	1,79	2 ; 91	,172 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	0,78	2 ; 91	,459 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,69	1 ; 91	,408 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Cognición.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En la penúltima escala del instrumento, comunicación, debemos estudiar el efecto del sexo y de la edad, pero no del nivel escolar. En la tabla 124, aparecen los resultados obtenidos en el análisis del género. Como se aprecia en la misma, no existen diferencia significativas entre hombres y mujeres con  $p > .05$ , ni en la interacción con el grupo ( $p > .05$ ). A la vista de que las diferencias entre grupos se mantiene significativas  $p < .001$  ( $F_{(1,94)}=16.88$ ;  $p=.000$ ) aunque con un tamaño del efecto moderado, se determina que esta no es una variable de confusión. La incorporación de la edad al modelo (tabla 125) tampoco varía la situación de forma sustancial. Edad no tiene significación ( $p > .05$ ) y las diferencias EP/sanos sigue siendo altamente significativas  $p < .001$  ( $F_{(1,93)}=13.75$ ;  $p=.000$ ) por lo que ésta tampoco es una variable de confusión.

**Tabla 124: Anova de 2 factores. Calidad de vida: Comunicación PDQ-39 según Grupo y Sexo.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Comunicación</b>	Grupo EP/Normales	EP: 14,69 $\pm$ 21,36	Normales: 0,17 $\pm$ 1,20	<b>16,88</b>	<b>1 ; 94</b>	<b>,000**</b>	<b>,152</b>	<b>,982</b>
	Sexo	H: 11,40 $\pm$ 19,83	M: 3,26 $\pm$ 11,46	2,17	2 ; 94	,144 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/Sexo	EP / H: 17,96 $\pm$ 22,48	Normales / H: 0,00 $\pm$ 0,00	2,45	2 ; 94	,121 <sup>NS</sup>	-	-
		EP / M: 8,34 $\pm$ 17,93	Normales/ M: 0,29 $\pm$ 1,55					

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Comunicación.** EP: enfermedad de Parkinson. DS: Desviación standar. gl: grados de libertad.

**Tabla 125: Análisis de covarianza. Calidad de vida: Comunicación PDQ-39**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Comunicación</b>	Grupo EP/Normales	<b>13,75</b>	<b>1 ; 93</b>	<b>,000**</b>	<b>,129</b>	<b>,956</b>
	Sexo	2,29	2 ; 93	,134 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/Sexo	2,21	2 ; 93	,140 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,39	1 ; 93	,393 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Comunicación.** EP: enfermedad de Parkinson. gl: grados de libertad.

Y para finalizar con el instrumento de calidad de vida tenemos la escala de malestar corporal. Para ella se analiza el posible efecto del nivel de estudios. Los resultados se muestran en la tabla 126. No se ha encontrado un efecto significativo de la escolaridad ( $p > .05$ ) ni de su interacción con el grupo ( $p > .05$ ). Como quiera que las diferencias entre EP/Normales se mantiene como altamente significativas  $p < .001$  ( $F_{(1,92)}=90.11$ ;  $p=.000$ ) descartamos que ésta sea una variable que provoque confusión en los resultados. Tras añadir la edad para estudiar su posible efecto, los resultados (tabla 127) son semejantes a los anteriores. Por su parte la edad no añade significación al modelo ( $p > .05$ ) y por la suya las diferencias grupales debidas a la EP se mantienen altamente significativas  $p < .001$  ( $F_{(1,91)}=66.51$ ;  $p=.000$ ) con un elevado tamaño del efecto. En consecuencia, una vez más, la edad no se ha revelado como un factor de distorsión de los resultados conocidos.

**Tabla 126: Anova de 2 factores. Calidad de vida: Malestar corporal PDQ-39 según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media ±D.S.	F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Malestar corporal</b>	Grupo EP/Normales	EP: 49,55 ±26,30 Normales: 1,73 ±6,64	<b>90,11</b>	<b>1 ; 92</b>	<b>,000**</b>	<b>,495</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	Bajo: 36,27 ±33,87	1,21	2 ; 92	,303 <sup>NS</sup>	-	-
		Medios: 17,41 ±24,43					
		Alto: 12,28 ±20,49					
Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 54,16 ±37,33 Normales/ Bajo: 0,49 ±2,02 EP / Medios: 38,89 ±24,14 Normales/ Medios: 1,67 ±4,67 EP / Alto: 41,58 ±16,72 Normales /Alto: 3,12 ±10,47	1,88	2 ; 92	,159 <sup>NS</sup>	-	-	

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Malestar corporal.** EP: enfermedad de Parkinson. DS: Desviación standar. gl: grados de libertad.

**Tabla 127: Análisis de covarianza. Calidad de vida: Malestar corporal PDQ-39**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>PDQ-39: Malestar corporal</b>	Grupo EP/Normales	<b>66,51</b>	<b>1 ; 91</b>	<b>,000**</b>	<b>,422</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	1,21	2 ; 91	,302 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	1,83	2 ; 91	,166 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,11	1 ; 91	,741 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **PDQ-39-Malestar corporal.** EP: enfermedad de Parkinson. gl: grados de libertad.

A modo de resumen, podemos afirmar que los casos EP presentan valores medios más altos tanto en la puntuación total de PDQ-39 como en todas y cada una de las escalas, siendo las diferencias altamente significativas con  $p < .001$  y tamaños del efecto elevados o incluso muy elevados, y que esto es independiente del sexo, nivel escolar y edad que no se ha presentado como factores de confusión en ningún caso. Por tanto los valores medios de calidad de vida, menores en los casos EP, indican un mayor deterioro de la misma.

### Hipótesis nº 25

En la tabla 128 se resumen los coeficientes de correlación estimados para la medición de la depresión con Beck y las escalas del PDQ-39. Como se aprecia hay un buen número de ellas que han resultado significativas al menos con  $p < .05$ . En concreto, y atendiendo solamente a los resultados de los coeficientes parciales, se ha encontrado una correlación altamente significativa

con  $p < .01$  y de sentido directo con la puntuación total ( $r = .458$ ;  $p = .001$ ; efecto elevado) y con el bienestar emocional ( $r = .383$ ;  $p = .008$ ; efecto moderado); así mismo existe una relación directa y significativa con  $p < .05$ , con: movilidad ( $r = .341$ ;  $p = .109$ ; efecto moderado), estigma ( $r = .333$ ;  $p = .022$ ; efecto moderado), soporte social ( $r = .372$ ;  $p = .010$ ; efecto moderado) y con comunicación ( $r = .303$ ;  $p = .039$ ; efecto moderado bajo). También se encontraron correlaciones significativas con Pearson y Spearman entre BDI y actividades de la vida diaria, pero la estimación por el método parcial indicó que ya no presentaban significación ( $p > .05$ ) como también ocurre con la escala de cognición ( $p > .05$ ).

**Tabla 128: Análisis correlacional. Depresión con Calidad de vida PDQ-39**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
Depresión BDI	P. Total PDQ-39	,519	,000**	,464	,000**	,458	,001**	,210
	Movilidad	,403	,002**	,497	,000**	,341	,019 *	,116
	Act. Vida diaria	,323	,011 *	,369	,004**	,253	,086 <sup>NS</sup>	,064
	Bienestar emocional	,441	,001**	,313	,013 *	,383	,008**	,147
	Estigma	,332	,009**	,269	,030 *	,333	,022 *	,111
	Soporte social	,389	,003**	,400	,002**	,372	,010 *	,138
	Cognición	,193	,089 <sup>NS</sup>	,188	,095 <sup>NS</sup>	,103	,489 <sup>NS</sup>	,011
	Comunicación	,172	,116 <sup>NS</sup>	,074	,305 <sup>NS</sup>	,303	,039 *	,092
	Malestar corporal	,242	,045 *	,184	,100 <sup>NS</sup>	,093	,536 <sup>NS</sup>	,009

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **BDI:** Inventario de depresión de Beck. **Subescalas PDQ-39.** **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

En la tabla 129 se resumen las correlaciones para Yesavage. Se ha encontrado coeficientes en general más intensos que los anteriores del BDI y por tanto significativos en muchos casos con  $p < .01$ , aunque los resultados desde un punto de vista global son similares. Existe correlación directa altamente significativa  $p < .01$  con: la puntuación total ( $r = .595$ ;  $p = .000$ ), la movilidad ( $r = .409$ ;  $p = .004$ ), las actividades de la vida diaria ( $r = .381$ ;  $p = .008$ ), el bienestar emocional ( $r = .472$ ;  $p = .001$ ), el estigma ( $r = .416$ ;  $p = .004$ ) y el soporte social ( $r = .473$ ;  $p = .001$ ). Y también pero solo con  $p < .05$  con la comunicación ( $r = .310$ ;  $p = .034$ ). No se ha llegado a la significación ni con cognición ni con malestar corporal ( $p > .05$ ).

**Tabla 129: Análisis correlacional. Depresión con Calidad de vida PDQ-39**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Yesavage</b>	P. Total PDQ-39	,606	,000**	,507	,000**	,595	,000**	,354
	Movilidad	,448	,001**	,468	,000**	,409	,004**	,167
	Act. Vida diaria	,421	,001**	,441	,001**	,381	,008**	,145
	Bienestar emocional	,491	,000**	,311	,014 *	,472	,001**	,223
	Estigma	,381	,003**	,382	,003**	,416	,004**	,173
	Soporte social	,450	,001**	,287	,022 *	,473	,001**	,224
	Cognición	,264	,032 *	,249	,041 *	,204	,170 <sup>NS</sup>	,042
	Comunicación	,153	,145 <sup>NS</sup>	,212	,069 <sup>NS</sup>	,310	,034 *	,096
	Malestar corporal	,306	,015 *	,194	,089 <sup>NS</sup>	,170	,253 <sup>NS</sup>	,029

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **Yesavage:** Escala de depresión geriátrica. Subescalas PDQ-39. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis n° 26

Los resultados de las correlaciones calculadas para el BDI de Ansiedad y las escalas del PDQ-39 se resumen en la tabla 130. Se han encontrado coeficientes significativos al menos con  $p < .05$  y de sentido directo, de ansiedad, con: la puntuación total ( $r = .323$ ;  $p = .027$ ; tamaño del efecto moderado), bienestar emocional ( $r = .484$ ;  $p = .001$ ; efecto elevado) y soporte social ( $r = .294$ ;  $p = .045$ ; efecto moderado bajo). En el caso de las actividades de la vida diaria y del malestar corporal aunque se encontraron coeficientes significativos en los métodos de Pearson y Spearman, las respectivas correlaciones parciales los desestimaron, perdiendo su significación ( $p > .05$ ). Y finalmente, tampoco hay correlación ( $p > .05$ ) con: movilidad, estigma, cognición, ni con comunicación.

**Tabla 130: Análisis correlacional. Ansiedad con Calidad de vida PDQ-39**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>BAI Beck</b>	P. Total PDQ-39	,385	,003**	,344	,007**	,323	,027 *	,104
	Movilidad	,169	,121 <sup>NS</sup>	,212	,069 <sup>NS</sup>	,083	,578 <sup>NS</sup>	,007
	Act. vida diaria	,245	,043 *	,282	,024 *	,183	,219 <sup>NS</sup>	,033
	Bienestar emocional	,512	,000**	,405	,002**	,484	,001**	,234
	Estigma	,063	,331 <sup>NS</sup>	,094	,259 <sup>NS</sup>	,043	,772 <sup>NS</sup>	,002
	Soporte social	,296	,019 *	,297	,018 *	,294	,045 *	,086
	Cognición	,162	,131 <sup>NS</sup>	,212	,069 <sup>NS</sup>	,088	,558 <sup>NS</sup>	,008
	Comunicación	-,019	,447 <sup>NS</sup>	-,036	,402 <sup>NS</sup>	,113	,451 <sup>NS</sup>	,013
	Malestar corporal	,307	,015 *	,279	,025 *	,160	,284 <sup>NS</sup>	,026

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **BAI:** Escala de ansiedad de Beck. Subescalas PDQ-39. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

Los resultados del HRSA son bastante similares a los anteriores (tabla 131). Siguen apareciendo correlaciones directas y significativas al menos con  $p < .05$  con las escalas: puntuación total ( $r = .388$ ;  $p = .007$ ; efecto moderado), bienestar emocional ( $r = .517$ ;  $p = .000$ ; efecto elevado) y soporte social ( $r = .307$ ;  $p = .036$ ; efecto moderado bajo). Algunos coeficientes bivariados también presentaban significación, pero al controlar estadísticamente el efecto de las posibles variables de distorsión, en los coeficientes parciales la pierden ( $p > .05$ ). Y como en el anterior instrumento de ansiedad, no se puede afirmar la significación ( $p > .05$ ) con: estigma, cognición y comunicación.

**Tabla 131: Análisis correlacional. Ansiedad con Calidad de vida PDQ-39**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>S</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
HRSA	P. Total PDQ-39	,435	,001**	,367	,004**	,388	,007**	,151
	Movilidad	,287	,022 *	,318	,012 *	,238	,107 <sup>NS</sup>	,057
	Act. vida diaria	,257	,036 *	,306	,015 *	,212	,152 <sup>NS</sup>	,045
	Bienestar emocional	,542	,000**	,440	,001**	,517	,000**	,267
	Estigma	,112	,219 <sup>NS</sup>	,094	,257 <sup>NS</sup>	,094	,528 <sup>NS</sup>	,009
	Soporte social	,322	,011 *	,341	,008**	,307	,036 *	,094
	Cognición	,156	,139 <sup>NS</sup>	,166	,125 <sup>NS</sup>	,099	,506 <sup>NS</sup>	,010
	Comunicación	,042	,386 <sup>NS</sup>	-,011	,471 <sup>NS</sup>	,128	,391 <sup>NS</sup>	,016
	Malestar corporal	,273	,027 *	,194	,088 <sup>NS</sup>	,168	,260 <sup>NS</sup>	,028

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **HRSA:** Escala de evaluación de ansiedad de Hamilton. Subescalas PDQ-39. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis n° 27

Los coeficientes de correlación del test LARS de apatía con las escalas de calidad de vida, se resumen en la tabla 132. Se ha encontrado asociaciones directas y altamente significativas con  $p < .001$  con: la puntuación total ( $r = .421$ ;  $p = .003$ ; efecto moderado alto), estigma ( $r = .465$ ;  $p = .001$ ; efecto moderado alto) y comunicación ( $r = .473$ ;  $p = .001$ ; efecto elevado): También hay significación pero solo con  $p < .05$  con movilidad ( $r = .327$ ;  $p = .025$ ; efecto moderado bajo). Con el resto de escalas no se han logrado coeficientes significativo ( $p > .05$ ).

Tabla 132: Análisis correlacional. Apatía con Calidad de vida PDQ-39

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Apatía LARS</b>	P. Total PDQ-39	,455	,000**	,318	,012 *	,421	,003**	,177
	Movilidad	,375	,004**	,512	,000**	,327	,025 *	,107
	Act. vida diaria	,312	,014 *	,262	,033 *	,254	,084 <sup>NS</sup>	,065
	Bienestar emocional	,237	,049 *	-,032	,412 <sup>NS</sup>	,172	,248 <sup>NS</sup>	,030
	Estigma	,425	,001**	,375	,004**	,465	,001**	,216
	Soporte social	,218	,064 <sup>NS</sup>	,056	,351 <sup>NS</sup>	,207	,164 <sup>NS</sup>	,043
	Cognición	,210	,072 <sup>NS</sup>	,202	,079 <sup>NS</sup>	,149	,318 <sup>NS</sup>	,022
	Comunicación	,307	,015 *	,255	,037 *	,473	,001**	,224
	Malestar corporal	,169	,121 <sup>NS</sup>	,127	,189 <sup>NS</sup>	,021	,891 <sup>NS</sup>	,000

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **LARS:** Escala de evaluación de la apatía de García-Ramos. Subescalas PDQ-39. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

En cuanto a la escala AES de apatía, sus correlaciones se muestran en la tabla 133 y los resultados son relativamente similares, pero con algún matiz. Siguen apareciendo coeficientes de asociación directa y altamente significativa  $p < .001$  con: la puntuación total ( $r = .511$ ;  $p = .000$ ; efecto elevado), estigma ( $r = .507$ ;  $p = .000$ ; efecto elevado) y comunicación ( $r = .456$ ;  $p = .001$ ; efecto moderado alto). Con movilidad se ha incrementado la intensidad de la relación que había antes logrando por ello más significación  $p < .01$  ( $r = .447$ ;  $p = .002$ ; efecto moderado alto). También hay correlación significativa  $p < .05$  con actividades de vida diaria ( $r = .345$ ;  $p = .018$ ; efecto moderado alto) y con soporte social ( $r = .296$ ;  $p = .043$ ; efecto leve). No hay correlación significativa ( $p > .05$ ) con bienestar emocional, cognición y malestar corporal.

**Tabla 133: Análisis correlacional. Apatía con Calidad de vida PDQ-39**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Apatía AES</b>	P. Total PDQ-39	,478	,000**	,402	,002**	,511	,000**	,261
	Movilidad	,445	,001**	,527	,000**	,447	,002**	,200
	Act. vida diaria	,357	,005**	,313	,013 *	,345	,018 *	,119
	Bienestar emocional	,239	,047 *	,124	,195 <sup>NS</sup>	,249	,091 <sup>NS</sup>	,062
	Estigma	,453	,000**	,368	,004**	,507	,000**	,257
	Soporte social	,266	,031 *	,252	,039 *	,296	,043 *	,088
	Cognición	,177	,109 <sup>NS</sup>	,127	,191 <sup>NS</sup>	,164	,269 <sup>NS</sup>	,027
	Comunicación	,332	,009**	,165	,126 <sup>NS</sup>	,456	,001**	,208
	Malestar corporal	,108	,228 <sup>NS</sup>	,092	,264 <sup>NS</sup>	,028	,850 <sup>NS</sup>	,001

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **AES:** Escala de evaluación de la apatía de Marín. Subescalas PDQ-39. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis nº 28

En la tabla 134 se muestran los test estadísticos de diferencia de medias entre EP y Normales en la autopercepción de la salud (escala GHQ-28). Como se observa los casos EP presentan una media muy superior a los sujetos sanos, indicando por tanto una peor percepción. Todas las diferencias son altamente significativas ( $p < .001$ ) en los dos test estadísticos empleados y con tamaños del efecto muy elevados, excepto en depresión donde es moderado según la estimación con  $R^2$ . Más en concreto:

- En la puntuación total:  $T=19.70$ ; 96 gl;  $p=.000$  y en MW:  $Z=8,55$ ;  $p=.000$ ; y tamaño del efecto muy elevado, el mayor de todos;
- Síntomas somáticos:  $T=19.25$ ; 96 gl;  $p=.000$  y en MW:  $Z=8,57$ ;  $p=.000$  también con tamaño del efecto muy alto;
- Ansiedad / Insomnio:  $T=15.20$ ; 96 gl;  $p=.000$  y en MW:  $Z=8,69$ ;  $p=.000$ ; con tamaño del efecto ligeramente menor a los anteriores, pero aún muy elevado;
- Disfunción social:  $T=19.28$ ; 96 gl;  $p=.000$  y MW;  $Z=8,55$ ;  $p=.000$ ; con el tamaño del efecto elevadísimo;
- Depresión:  $T=3.92$ ; 96 gl;  $p=.000$  y en MW:  $Z=4,88$ ;  $p=.000$ ; con un tamaño del efecto que debe juzgarse como moderado.

**Tabla 134: Diferencia de medias. Autopercepción de la salud: GHQ-28 comparada EP/Normales**

Variables	N	Media ± D.S.	Diferencia con IC al 95%	Test de contraste				Tamaño del efecto D de Cohen	R <sup>2</sup>	
				Student-T	gl	P-Sig	M-W P-Sig			
<b>P. Total GHQ-28</b>	Casos EP	50	33,34 ±10,73	<b>30,72</b>	<b>19,70</b>	96	<b>,000**</b>	<b>,000**</b>	4,02	,802
	Normales	48	1,24 ±1,36	<b>( 27,63 – 33,80 )</b>						
<b>Síntomas somáticos</b>	Casos EP	50	10,26 ±3,08	<b>8,86</b>	<b>19,25</b>	96	<b>,000**</b>	<b>,000**</b>	3,93	,794
	Normales	48	1,40 ±1,05	<b>( 7,94 – 9,78 )</b>						
<b>Ansiedad / Insomnio</b>	Casos EP	50	10,18 ±4,52	<b>9,85</b>	<b>15,20</b>	96	<b>,000**</b>	<b>,000**</b>	3,10	,707
	Normales	48	0,33 ±0,72	<b>( 8,55 – 11,15 )</b>						
<b>Disfunción social</b>	Casos EP	50	11,34 ±3,72	<b>10,46</b>	<b>19,28</b>	96	<b>,000**</b>	<b>,000**</b>	3,94	,795
	Normales	48	0,88 ±0,91	<b>( 9,38 – 11,55 )</b>						
<b>Depresión</b>	Casos EP	50	1,56 ±2,77	<b>1,54</b>	<b>3,92</b>	96	<b>,000**</b>	<b>,000**</b>	0,80	,138
	Normales	48	0,02 ±0,14	<b>( 0,75 – 2,33 )</b>						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **GHQ-28 (puntuación directa y subescalas).** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad. **M-W:** Mann-Whitney.

El análisis estadístico continúa como en las demás situaciones anteriores similares a esta, con el estudio de los posibles efectos de edad y nivel de estudios, ya que en los test previos el sexo no estaba relacionado, mediante los anovas y ancovas correspondientes a cada variable.

En el caso de la puntuación total de la escala GHQ-28 se observa que el nivel educativo (tabla 135) sí que presenta significación  $p < .05$  ( $F_{(2,92)}=4.58$ ;  $p=.013$ ) de manera que los sujetos con nivel bajo presentan una media claramente superior a los demás participantes. Además la interacción con el grupo también añade significación  $p < .05$  ( $F_{(2,92)}=4.20$ ;  $p=.018$ ) siendo los sujetos EP de estudios bajos los que más puntúan (peor percepción) seguidos de los EP con estudios superiores, mientras que los sujetos con menor media son los sanos de estudios superiores, si bien siempre los sanos puntúan menos. A pesar de todo esto, las diferencias del factor entre grupos EP/sanos, se mantiene con efecto elevadísimo y significativo  $p < .001$  ( $F_{(1,92)}=274.98$ ;  $p=.000$ ) de la misma forma antes comentada, por lo que se comprueba que los estudios no actúan como factor de distorsión de los resultados, y si acaso actúa como modulador de los mismos.

**Tabla 135: Anova de 2 factores. Autopercepción de la salud: Puntuación total GHQ-28 según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media ±D.S.	F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>GHQ-28: P. Total</b>	Grupo EP/Normales	EP: 33,34 ±10,73 Normales: 2,62 ±1,73	<b>274,98</b>	<b>1 ; 92</b>	<b>,000**</b>	<b>,749</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	Bajo: 25,02 ±17,88 Medios: 12,31 ±12,82 Alto: 9,38 ±13,96	<b>4,58</b>	<b>2 ; 92</b>	<b>,013 *</b>	<b>,090</b>	<b>,764</b>
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajos: 36,09 ±10,19 Normales / Bajos: 2,88 ±1,83 EP / Medios: 25,45 ±8,79 Normales / Medios: 2,67 ±1,76 EP / Alto: 32,00 ±11,14 Normales /Alto S: 2,31 ±1,66	<b>4,20</b>	<b>2 ; 92</b>	<b>,018 *</b>	<b>,084</b>	<b>,725</b>

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **GHQ-28.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

Cuando se incorpora al modelo a la edad como covariable (tabla 136), se encuentran las mismas diferencias antes comentadas sin apenas modificaciones. Así, se mantiene como significativo el efecto de los casos EP,  $p < .001$  ( $F_{(1,91)} = 185.72$ ;  $p = .000$ ) sin que la edad, como tal aporte siquiera significación ( $p > .05$ ) por lo que queda descartada como distorsionadora.

**Tabla 136: Análisis de covarianza. Autopercepción de la salud: Puntuación total GHQ-28**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>GHQ-28: Punt. Total</b>	Grupo EP/Normales	<b>185,72</b>	<b>1 ; 91</b>	<b>,000**</b>	<b>,671</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	<b>3,37</b>	<b>2 ; 91</b>	<b>,039 *</b>	<b>,069</b>	<b>,622</b>
	Interacción Grupo/N.E.	<b>4,08</b>	<b>2 ; 91</b>	<b>,020 *</b>	<b>,082</b>	<b>,711</b>
	Edad (covariable)	0,38	1 ; 91	,741 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **GHQ-28.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En las subescala de síntomas somáticos, ocurre lo mismo que se ha comentado en la puntuación total. Es decir que tanto el nivel escolar  $p < .05$  ( $F_{(2,92)} = 3.30$ ;  $p = .041$ ) como la interacción del mismo con el grupo  $p < .05$  ( $F_{(2,92)} = 3.25$ ;  $p = .043$ ) generan diferencias estadísticamente significativas, según las cuales son los casos de nivel bajo los que más puntúan. Sin embargo, puesto que las diferencias debidas a la EP siguen siendo casi igual de grandes en efecto y altamente significativas  $p < .001$  ( $F_{(1,92)} = 263.37$ ;  $p = .000$ ) no se puede considerar que el nivel de estudios de los participantes sea una variable de confusión. Al añadir a la edad (tabla 138) la significación que aportaban los estudios desaparece ( $p > .05$ ) pero lo importante es que se mantiene muy similar el

efecto y la significación  $p < .001$  entre grupos ( $F_{(1,91)}=176.85$ ;  $p=.000$ ). En consecuencia, también se descarta a la edad como elemento distorsionador.

**Tabla 137: Anova de 2 factores. Autopercepción de la salud: Síntomas somáticos GHQ-28 según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>GHQ-28: Síntomas somáticos</b>	Grupo EP/Normales	EP: 10,26 $\pm$ 3,08	Normales: 1,40 $\pm$ 1,05	<b>263,37</b>	<b>1 ; 92</b>	<b>,000**</b>	<b>,741</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	Bajo: 7,76 $\pm$ 5,07		<b>3,30</b>	<b>2 ; 92</b>	<b>,041 *</b>	<b>,067</b>	<b>,613</b>
		Medios: 4,31 $\pm$ 4,05						
	Alto: 3,43 $\pm$ 4,33							
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 10,85 $\pm$ 2,98		<b>3,25</b>	<b>2 ; 92</b>	<b>,043 *</b>	<b>,066</b>	<b>,606</b>
		Normales/ Bajo: 1,59 $\pm$ 1,06						
		EP / Medios: 8,18 $\pm$ 3,28						
		Normales / Medios: 1,47 $\pm$ 1,06						
		EP / Alto: 10,80 $\pm$ 0,84						
		Normales / Alto: 1,13 $\pm$ 1,02						

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **GHQ-28-síntomas somáticos.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS.** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

**Tabla 138: Análisis de covarianza. Autopercepción de la salud: Síntomas somáticos GHQ-28**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>GHQ-28: Síntomas somáticos</b>	Grupo EP/Normales	<b>176,85</b>	<b>1 ; 91</b>	<b>,000**</b>	<b>,660</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	2,43	2 ; 91	,093 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	2,97	2 ; 91	,056 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,47	1 ; 91	,741 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **GHQ-28-síntomas somáticos.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

La tercera subescala es la ansiedad/insomnio. En el análisis del efecto de la escolaridad (tabla 139) no se ha alcanzado suficiente diferencia como para que sea considerada como estadísticamente significativa ( $p > .05$ ) ni por sí sola ni en interacción con el grupo. Por su parte se mantienen las diferencias altamente significativas  $p < .001$  entre grupos EP/Normales ( $F_{(1,92)}=149.27$ ;  $p=.000$ ) de manera que aquí tampoco se comporta el nivel de estudios como factor de confusión. La situación apenas varía cuando se añade a la edad al modelo (tabla 140) por lo que ésta tampoco es variable distorsionadora, manteniéndose las diferencias significativas conocidas entre EP/sanos con  $p < .001$  ( $F_{(1,91)}=108.72$ ;  $p=.000$ ).

**Tabla 139: Anova de 2 factores. Autopercepción de la salud: Ansiedad/Insomnio GHQ-28 según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.	F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>GHQ-28: Ansiedad / Insomnio</b>	Grupo EP/Normales	EP: 10,18 $\pm$ 4,11 Normales: 0,33 $\pm$ 0,72	<b>149,27</b>	<b>1 ; 92</b>	<b>,000**</b>	<b>,619</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	Bajo: 7,45 $\pm$ 6,11 Medios: 3,31 $\pm$ 4,79 Alto: 2,81 $\pm$ 4,95	2,59	2 ; 92	,081 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 11,03 $\pm$ 4,11 Normales / Bajo: 0,29 $\pm$ 0,59 EP / Medios: 7,64 $\pm$ 4,61 Normales / Medios: 0,13 $\pm$ 0,52 EP /Alto: 10,00 $\pm$ 5,83 Normales /Alto: 0,56 $\pm$ 0,96	2,11	2 ; 92	,127 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **GHQ-28-Ansiedad/insomnio.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

**Tabla 140: Análisis de covarianza. Autopercepción de la salud: Ansiedad/Insomnio GHQ-28**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>GHQ-28: Ansiedad / Insomnio</b>	Grupo EP/Normales	<b>108,72</b>	<b>1 ; 91</b>	<b>,000**</b>	<b>,544</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	2,49	2 ; 91	,088 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	2,11	2 ; 91	,127 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,09	1 ; 91	,765 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **GHQ-28-Ansiedad/insomnio.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

En cuanto a la subescala de disfunción social, los resultados que se obtienen siguen en la misma línea del anterior y anteriores. La escolaridad, en este caso (tabla 141) tampoco presenta significación alguna ni sola ( $p > .05$ ) ni en interacción ( $p > .05$ ) manteniéndose muy elevado y significativo el efecto del grupo EP con  $p < .001$  ( $F_{(1,92)}=243.93$ ;  $p=.000$ ). Por tanto, el nivel de estudios tampoco debe ser tenido en cuenta como un factor de confusión. La posterior incorporación de la edad como covariable (tabla 142) apenas supone cambios en la situación anterior. La edad no añade significación al modelo ( $p > .05$ ) y se mantienen prácticamente con el mismo efecto y altamente significativas las diferencias EP/sanos con  $p < .001$  ( $F_{(1,91)}=159.16$ ;  $p=.000$ ), de manera que la edad de nuevo ha de ser descartada como variable de posible distorsión de los resultados inicialmente obtenidos.

**Tabla 141: Anova de 2 factores. Autopercepción de la salud: Disfunción social GHQ-28 según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>GHQ-28: Disfunción social</b>	Grupo EP/Normales	EP: 11,34 $\pm$ 3,72	Normales: 0,87 $\pm$ 0,91	<b>243,93</b>	<b>1 ; 92</b>	<b>,000**</b>	<b>,726</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	Bajo: 8,33 $\pm$ 5,98 Medios: 4,58 $\pm$ 4,73 Alto: 3,10 $\pm$ 5,26		1,88	2 ; 92	,159 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 12,03 $\pm$ 3,39 Normales / Bajo: 0,94 $\pm$ 0,90 EP / Medios: 9,36 $\pm$ 3,23 Normales / Medios: 1,07 $\pm$ 1,10 EP / Alto: 11,00 $\pm$ 5,83 Normales / Alto: 0,63 $\pm$ 0,72		2,24	2 ; 92	,113 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **GHQ-28-Disfunción social.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS:** Desviación standar. **gl:** grados de libertad.

**Tabla 142: Análisis de covarianza. Autopercepción de la salud: Disfunción social GHQ-28**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>GHQ-28: Disfunción social</b>	Grupo EP/Normales	<b>159,16</b>	<b>1 ; 91</b>	<b>,000**</b>	<b>,636</b>	<b>&gt;,999</b>
	Nivel escolar	0,99	2 ; 91	,377 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	2,10	2 ; 91	,128 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	1,21	1 ; 91	,275 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **GHQ-28-Disfunción social.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

Y, finalmente, en la subescala de depresión del GHQ-28, al contrastar el efecto del nivel de estudios (tabla 143) no se han encontrado diferencias que se puedan considerar como estadísticamente significativas, aunque por escaso margen ( $p > .05$ ) tanto en el factor como en la interacción. Pero, por otro lado, las diferencias debidas a la presencia del grupo con EP y que habían sido significativas en el estudio inicial (ver tabla 134) ahora han desaparecido como tales ( $p > .05$ ). Por tanto, en este caso sí que podemos decir que el nivel educativo pudo actuar como factor de distorsión de los resultados anteriores para esta subescala.

**Tabla 143: Anova de 2 factores. Autopercepción de la salud: Depresión GHQ-28 según Grupo y Escolaridad.**

Variable / FACTOR		Media $\pm$ D.S.		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>GHQ-28: Depresión</b>	Grupo EP/Normales	EP: 1,56 $\pm$ 2,77	Normales: 0,02 $\pm$ 0,14	3,60	1 ; 92	,061 <sup>NS</sup>	-	-
	Nivel escolar	Bajo: 1,47 $\pm$ 2,77 Medios: 0,12 $\pm$ 0,33 Alto: 0,05 $\pm$ 0,22		2,90	2 ; 92	,060 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	EP / Bajo: 2,18 $\pm$ 3,18 Normales / Bajo: 0,06 $\pm$ 0,24 EP / Medios: 0,27 $\pm$ 0,47 Normales / Medios: 0,00 $\pm$ 0,00 EP / Alto: 0,20 $\pm$ 0,45 Normales / Alto: 0,00 $\pm$ 0,00		2,57	2 ; 92	,082 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota. NS:** No Significativo. **GHQ-28-Depresión.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **DS.** Desviación standar.**gl:** grados de libertad.

Por su parte, la inclusión de la edad como covariable (tabla 144) no modifica apenas la situación comentada arriba. La edad no aporta significación al modelo ( $p > .05$ ) y no cambia el resto de resultados, por lo que ésta no es variable de confusión. Queda, por tanto, solo en esta situación distorsionadora el nivel de estudios, de manera que no evidencia estadística sólida para afirmar la existencia de diferencias entre EP/Normales en la subescala depresión del GHQ-28.

**Tabla 144: Análisis de covarianza. Autopercepción de la salud: Depresión GHQ-28**

Variable / FACTOR		F	g.l	p	Eta <sup>2</sup> parcial	Potencia
<b>GHQ-28: Depresión</b>	Grupo EP/Normales	1,77	1 ; 91	,187 <sup>NS</sup>	-	-
	Nivel escolar	2,08	2 ; 91	,131 <sup>NS</sup>	-	-
	Interacción Grupo/N.E.	2,60	2 ; 91	,079 <sup>NS</sup>	-	-
	Edad (covariable)	0,25	1 ; 91	,619 <sup>NS</sup>	-	-

**Nota. NS:** No Significativo. **GHQ-28-Depresión.** **EP:** enfermedad de Parkinson. **gl:** grados de libertad.

Resumiendo lo encontrado en esta hipótesis, podemos afirmar que los casos EP presentan puntuaciones medias significativamente ( $p < .001$ ) mucho más altas los sujetos sanos, tanto en la puntuación total como en las escalas de: síntomas somáticos, ansiedad/insomnio y disfunción social. Siendo el tamaño del efecto muy elevado en todos los casos. Y ello, tras comprobar que ni nivel educativo ni edad se presentaron como factores de confusión. Pero, por el contrario, el nivel educativo sí que ha podido ser una variable de distorsión en los resultados que inicialmente

concedían significación a la escala de depresión, no habiendo entonces suficientes evidencias para afirmar las diferencias en esta subescala.

### Hipótesis nº 29

La tabla 145, resume todos los coeficientes de correlación calculados entre las pruebas de depresión BDI y Yesavage y las escalas del GHQ-28. Como se observa todos ellos han sido altamente significativos con  $p < .01$  y la inmensa mayoría incluso con  $p < .001$ , por lo que las intensidades corresponden a afectos elevados o muy elevados, con una sola excepción. Todas las asociaciones son directas, y expresan la correspondencia en personas EP de los valores altos en depresión con las puntuaciones elevadas en GHQ-28 que indican peor autopercepción de la salud. Los coeficientes parciales revelan que la relación es especialmente intensa entre BDI y la puntuación total del GHQ-28 ( $r = .748$ ;  $p = .000$ ) así como con la subescala de depresión ( $r = .705$ ;  $p = .000$ ) como es lógico; y entre Yesavage y la misma subescala de depresión ( $r = .715$ ;  $p = .000$ ) así como con la puntuación total de nuevo ( $r = .684$ ;  $p = .000$ ). La menor asociación se ha presentado entre Yesavage y los síntomas somáticos ( $r = .420$ ;  $p = .003$ ) que es el único caso donde el tamaño del efecto equivalente no llega a ser elevado, aunque es moderado alto.

**Tabla 145: Análisis correlacional. Depresión con Autopercepción de la salud GHQ-28**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
Depresión BDI	P. Total GHQ-28	,774	,000**	,765	,000**	,748	,000**	,560
	Síntomas somáticos	,523	,000**	,495	,000**	,486	,000**	,236
	Ansiedad / Insomnio	,531	,000**	,515	,000**	,509	,000**	,259
	Disfunción social	,610	,000**	,642	,000**	,569	,000**	,324
	Depresión	,731	,000**	,661	,000**	,705	,000**	,497
Yesavage	P. Total GHQ-28	,705	,000**	,677	,000**	,684	,000**	,468
	Síntomas somáticos	,459	,000**	,424	,000**	,420	,003**	,176
	Ansiedad / Insomnio	,476	,000**	,447	,000**	,463	,000**	,214
	Disfunción social	,538	,000**	,542	,000**	,490	,000**	,240
	Depresión	,724	,000**	,617	,000**	,715	,000**	,511

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. **BDI:** Inventario de depresión de Beck. **Yesavage:** Escala de depresión geriátrica. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis nº 30

En la tabla 146 aparecen los coeficientes de correlación entre las pruebas de ansiedad de Beck y de Hamilton, con las escalas del GHQ-28. De nuevo todos los coeficientes son positivos,

expresando relaciones directas entre unos instrumentos y los otros. Todos ellos son significativos al menos con  $p < .05$  o incluso con  $p < .01$ , pero sus intensidades son menores que las obtenidas anteriormente con la depresión. Aún así hay evidencias estadísticas sólidas de relación entre la ansiedad de los casos EP y su autopercepción de la salud. Especialmente intensas son las correlaciones (parciales) entre BAI y la puntuación total GHQ-28 ( $r = .630$ ;  $p = .000$ ) así como con la ansiedad/insomnio ( $r = .620$ ;  $p = .000$ ). Y en la misma línea HRSA presenta sus mayores coeficientes con la puntuación total ( $r = .679$ ;  $p = .000$ ) y con la misma subescala ( $r = .670$ ;  $p = .000$ ).

**Tabla 146: Análisis correlacional. Ansiedad con Autopercepción de la salud GHQ-28**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
BAI	P. Total GHQ-28	,652	,000**	,625	,000**	,630	,000**	,397
	Síntomas somáticos	,391	,002**	,421	,001**	,353	,014 *	,125
	Ansiedad / Insomnio	,625	,000**	,621	,000**	,620	,000**	,384
	Disfunción social	,534	,000**	,555	,000**	,495	,000**	,245
	Depresión	,355	,006**	,240	,047 *	,313	,030 *	,098
HRSA	P. Total GHQ-28	,687	,000**	,661	,000**	,679	,000**	,461
	Síntomas somáticos	,446	,001**	,449	,001**	,423	,003**	,179
	Ansiedad / Insomnio	,677	,000**	,675	,000**	,670	,000**	,449
	Disfunción social	,484	,000**	,496	,000**	,460	,001**	,212
	Depresión	,411	,002**	,340	,008**	,384	,007**	,147

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **BAI:** Inventario de ansiedad de Beck. **HRSA:** Escala de evaluación de la ansiedad de Hamiltom. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

### Hipótesis n° 31

En la tabla 147 se resumen las correlaciones entre las escalas de apatía y las del GHQ-28. Siguiendo con la tendencia anterior, estos coeficientes siguen disminuyendo su intensidad hasta el punto de que ya algunos no alcanzan suficiente valor como para ser significativos con este tamaño de muestra. En concreto esto ocurre ( $p > .05$ ) entre: LARS y síntomas somáticos y entre AES y las misma subescalas de síntomas somáticos, así como con ansiedad/insomnio. Todos los demás sí que presenta significación al menos con  $p < .05$  e incluso con  $p < .01$ . Todas las asociaciones son directas, indicando de nuevo que las personas que más puntúan en las escalas de apatía, también puntúan más alto en GHQ. Las correlaciones de mayor intensidad se han encontrado entre: AES y la puntuación total ( $r = .487$ ;  $p = .000$ ) así como con la disfunción social ( $r = .484$ ;  $p = .000$ ); y entre LARS y la puntuación total ( $r = .478$ ;  $p = .000$ ).

**Tabla 147: Análisis correlacional. Apatía con Autopercepción de la salud GHQ-28**

Variables correlacionadas (N=50)		R	P	R <sub>s</sub>	P	R parcial	P	R <sup>2</sup>
<b>Apatía LARS</b>	P. Total GHQ-28	,513	,000**	,441	,001**	,478	,001**	,228
	Síntomas somáticos	,297	,018 *	,269	,030 *	,251	,086 <sup>NS</sup>	,063
	Ansiedad / Insomnio	,350	,006**	,372	,004**	,335	,020 *	,112
	Disfunción social	,458	,000**	,327	,010 *	,407	,004**	,166
	Depresión	,471	,000**	,420	,001**	,444	,002**	,197
<b>Apatía AES</b>	P. Total GHQ-28	,471	,000**	,379	,003**	,487	,000**	,237
	Síntomas somáticos	,281	,024 *	,208	,074 <sup>NS</sup>	,267	,066 <sup>NS</sup>	,071
	Ansiedad / Insomnio	,266	,031 *	,231	,053 <sup>NS</sup>	,281	,053 <sup>NS</sup>	,079
	Disfunción social	,490	,000**	,387	,003**	,484	,000**	,234
	Depresión	,421	,001**	,416	,001**	,447	,001**	,200

**Nota.** \*\*Significativo al 1%. \*Significativo al 5%. **LARS:** Escala de evaluación de apatía de García-Ramos. **AES:** Escala de evaluación de la apatía de Marín. **R:** Correlación de Pearson. **RS:** Correlación de Spearman.

**CAPÍTULO 6**

**DISCUSIÓN**

---



## 6. Discusión

En este trabajo hemos planteado, como objetivos generales estudiar y analizar las alteraciones emocionales (depresión, ansiedad y apatía) en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, comparándolos con sujetos normales de características sociodemográficas similares, y analizar, si estas alteraciones emocionales en pacientes con EP influyen sobre los rendimientos cognitivos, actividades de la vida diaria, calidad de vida y autopercepción de la salud.

Para el cumplimiento de los objetivos generales, se diseñaron una serie de objetivos específicos, el primero de ellos consistía en comprobar la existencia de alteraciones emocionales en pacientes con EP idiopático sin demencia, y comparándolos con sujetos normales de características sociodemográficas similares, se plantearon hipótesis que señalan la existencia de diferencias significativas entre ambos grupos.

La sintomatología depresiva, evaluada por el BDI y Yesavage muestra diferencias significativas entre los grupos, los datos obtenidos indican que los sujetos con EP presentan mayor sintomatología depresiva que los sujetos normales, no se encontró diferencias en el efecto de la edad y la escolaridad en estas variables. Estos datos son constatados por diferentes trabajos, donde señalan que los sujetos con EP presentan mayor sintomatología depresiva que los sujetos normales (McDonald, Richard y Delong 2003; Robottom *et al.*, 2012; Tan, 2012; Schrag, Jahanshahi y Quinn, 2000; Schwarz *et al.*, 2011; Troeung, Egan y Gasson, 2013; Wishart y Macphee, 2011). Así mismo, la ansiedad evaluada por el BAI y HRSA muestra diferencias altamente significativas frente al grupo de comparación, los sujetos con EP presentan niveles elevados de estrés psicosocial, datos que son comprobados por diferentes investigaciones, donde señalan que la ansiedad es también una alteración común en la EP que contribuye al deterioro de la salud física y mental de los sujetos (Blonder y Slevin, 2011; Connolly y Fox, 2012; Dissanayaka *et al.*, 2010; Forjaz *et al.*, 2013; Pontone *et al.*, 2009; Qureshi *et al.*, 2012).

Igual ocurre con la apatía, evaluada por las escalas AES y LARS. Nuestros resultados indican que los sujetos con EP presentan mayor sintomatología apática. Los datos obtenidos por diferentes investigaciones (Blonder y Slevin, 2011; Delgadillo – Iniguez, Derouesné, Lacomblez y Gély – Nargeot, 2013; García *et al.*, 2010; García, Villanueva, del Val y Guíu, 2010; Harris, McNamara y Durso, 2013; Starkstein, 2012; Varanese, Perfetti, Ghilardi, y Di Rocco, 2011) señalan

que esta alteración logra desmejorar la funcionalidad social, e individual de los sujetos con EP, datos que son verificados en este estudio. Así mismo, los sujetos con EP presentan diferencias altamente significativas en los subapartados de la LARS, lo que lleva a inferir que los sujetos con EP presentan incapacidad para realizar nuevas tareas (curiosidad intelectual), impresión para realizarlas (emoción), seguridad para llevarlas a cabo (iniciativa) y reflexión (autoconsciencia) sobre ellas.

El segundo objetivo general de nuestro trabajo fue analizar, si estas alteraciones emocionales en pacientes con EP influyen sobre los rendimientos cognitivos, actividades de la vida diaria, calidad de vida y autopercepción de la salud. Planteamos la hipótesis que los sujetos con EP presentan rendimientos cognitivos menores que el grupo de sujetos normales y nuestros resultados confirman que los sujetos con EP presentan peores rendimientos que el grupo de comparación (normales) en tareas de atención sostenida, memoria, funciones ejecutivas, funcionamiento visuoespacial y habilidades visuoestructurivas, datos que coinciden con lo encontrado por Tachibana (2013), que indica que los déficits cognitivos en estadios tempranos de la EP son hallazgos frecuentes que requieren mayor investigación e intervención.

Estos resultados constatan lo encontrado en otros estudios, donde argumentan que los pacientes con EP en etapas tempranas presentan alteraciones cognitivas que repercuten en la funcionalidad, el entorno familiar y la calidad de vida (Agosta *et al.*, 2013; Fernández de Bobadilla, Pagonabarraga, Martínez-Horta, Pascual-Sedano, Campolongo y Kulisevsky, 2013; Hu *et al.*, 2014; Martín *et al.*, 2013).

Las diferencias estadísticamente significativas encontradas en tareas de atención, evaluadas por la PD-CRS y la DRS, señalan que los sujetos con EP presentan rendimientos más bajos que los sujetos normales. Sin embargo, también se encontraron diferencias significativas en la edad, lo que lleva a inferir que esta variable también influye como factor modulador, determinante o de riesgo para desarrollar alteraciones atencionales. Estos datos coinciden con otros estudios (Akamatsu *et al.*, 2008; Alonso – Prieto, Esteban, Trujillo – Matienzo, Lara – Fernández, Roussó – Viota y Cordero – Eriz, 2003; Brown y Marsden, 1988; Jahanshahi, Brown y Marsden, 1992; Litvan, Mohr, William, Gómez y Chase, 1991; Kim, Cheon, Park, Kim y Jo, 2009; Luque – Moreno, López - García y Díaz - Argandoña, 2012; Nombela, Bustillo, Castell, Sánchez, Medina y Herrero, 2011; Ruano Hernández *et al.*, 1999; Zheng, Shemmasian, Wijekoon, Kim, Bookheimer y Pouratian, 2013), que indican que los pacientes con EP en estadios iniciales presentan alteraciones

atencionales y dificultades para procesar adecuadamente la información, en comparación con sujetos normales.

En cuanto a la memoria, los sujetos con EP obtuvieron puntuaciones más bajas en las pruebas que evalúan esta función cognitiva del SCOPA-COG, PD-CRS y DRS. Estos resultados coinciden con los encontrados en diferentes estudios que indican las alteraciones que presentan los sujetos para procesar, consolidar y evocar la información (Brown y Marsden, 1986; Demakis, 2007; Gobel, Blomeke, Zdikoff, Simuni, Weintraub y Reber, 2013; Helkala, Laulumaa, Soininen y Riekkinen, 1989; Macdonald *et al.*, 2003; Weintraub *et al.*, 2008; Weintraub, Moberg, Culbertson, Duda, y Stern, 2004). Así mismo, es necesario resaltar que variables como la edad pueden estar influyendo en los rendimientos mnésicos, ya que se encontraron diferencias significativas que logran modular las diferencias entre grupos de sujetos con EP y normales, lo cual puede ser debido a la heterogeneidad que presenta la EP en su perfil neuropsicológico o a la discrepancia en la edad que se presentan entre los sujetos, datos que coinciden con lo encontrado por Kim, Myung y Young (2009) donde exponen que la edad se presenta como una variable que también puede determinar la situación cognitiva de los sujetos.

En cuanto a los rendimientos ejecutivos se encontró también que los sujetos con EP, presentan valores de media menores que los sujetos normales, las diferencias en cada una de los componentes ejecutivos evaluados en este trabajo, son estadísticamente significativas, excepto en tareas de conceptualización de la DRS, donde las diferencias son menores que las pruebas específicas que evalúan el funcionamiento ejecutivo en la EP como el SCOPA-COG (Planificación motora, Fluencia semántica, Inhibición) y la PD-CRS (Fluencia verbal alternante y de acción). También se encontró que la edad puede estar teniendo un efecto modulador en tareas de conceptualización de la DRS y en tareas de fluencia verbal alternante, donde se pone de manifiesto nuevamente la heterogeneidad que puede presentar la EP en su perfil neuropsicológico y la influencia de la edad como un factor de riesgo para el deterioro cognitivo. Los datos obtenidos por este estudio constatan con lo encontrado en otros trabajos (Kim, Myung y Young, 2009; Lesak, Howieson y Loring, 2004; Muslimovic, Post, Speelman, y Schmand, 2007; Stefanova *et al.*, 2001; Witt *et al.*, 2002), donde señalan que sujetos con EP en estadios iniciales, presentan dificultades para organizar, planificar y controlar su conducta inmediata, presentando de esta manera rendimientos bajos en diferentes componentes de las funciones ejecutivas (planificación, acción

intencionada, ejecución eficiente, etc.), (Lesak, Howieson y Loring, 2004; Muslimovic, Post, Speelman, y Schmand, 2007; Stefanova *et al.*, 2001; Witt *et al.*, 2002).

Estos déficits ejecutivos en sujetos con EP suelen estar relacionados con alteraciones de tipo frontal, con disfunciones a nivel dopaminérgico nigroestriatal, generando un proceso patológico entre la corteza y los ganglios basales que dan como resultado una incapacidad para elaborar estrategias de solución y búsqueda en cada tarea que implique planificación, organización y flexibilidad cognitiva. (Crucian *et al.*, 2000; George, Strunk, Mak- McCully, Houser, Poizner y Aron, 2013; Junque, 1994; Marié, Rioux, Eustache, Travére, Lechevalier y Barón, 1995; Mak, Zhou, Tan, Au, Sitoh y Kandiah, 2013; Poletti y Bonuccelli, 2013; Sawamoto, Piccini, Hotton, Pavese, Thielemans, y Brooks, 2008; Taylor, Saint - Cyr y Lang, 1988).

En tareas de funcionamiento visuoespacial y habilidades visuoespaciales, hemos encontrado, al igual que los resultados anteriores, que los sujetos con EP presentan peores rendimientos que los sujetos normales, las diferencias significativas entre grupos, se da en el funcionamiento visuoespacial del SCOPA-COG y en el test de dibujo a la orden verbal de reloj de la PD-CRS, sin que haya variables que ejerzan algún tipo de modulación en los resultados. Sin embargo, las diferencias que inicialmente se presentaban en la copia del reloj de la PD-CRS y en el apartado de construcción de la DRS, parecen estar más vinculadas con la edad que puede estar modulando estos resultados, y puede ser debido a la variabilidad que presenta esta patología (Aarsland *et al.*, 2010; Janvin, Larsen, Aarsland y Hugdahl, 2006; William – Gray, Foltynie, Brayne, Robbins y Barker, 2007) aún así, los datos obtenidos están en concordancia con los encontrados por otros trabajos donde señalan que efectivamente existen este tipo de alteraciones en sujetos con EP, las cuales pueden estar relacionadas con la disminución del procesamiento de la información por la disregulación o disfunción del lóbulo frontal, especialmente en áreas circundantes de los circuitos cortico-estriatales, sustancia gris neocortical frontal, y temporo-parietal (Cronin-Golomb y Braun, 1997; Filoteo, Reed, Litvan y Harrington, 2013; Pereira, Junqué, Martí, Ramírez – Ruiz, Bargalló y Tolosa 2009).

Diferentes estudios han sugerido que las alteraciones que presentan los sujetos con EP en funcionamiento visuoespacial, pueden estar relacionados con los procesos de control prefrontal que coordinan la atención y la integración de la información (Filoteo, Reed, Litvan y Harrington, 2013; Theilman *et al.*, 2013; Vera – Cuesta, Vera-Acosta, Álvarez – González, Fernández –Maderos y Casabona – Fernández, 2006). En cuanto a las habilidades visuoespaciales, los sujetos con EP

sin demencia presentan déficits en esta área, datos que coinciden con los resultados obtenidos por Uc *et al.*, (2005), donde señala que los sujetos con EP presentan mayor dificultad para elaborar y coordinar situaciones perceptivo-motoras, alteraciones que también pueden estar asociadas por la edad como factor modulador.

Para el segundo objetivo específico se planteó estudiar si las alteraciones emocionales como depresión, ansiedad y apatía influyen sobre los rendimientos en atención, memoria, función ejecutiva, funcionamiento visoespacial y habilidades visuoespaciales en pacientes con EP.

Los datos obtenidos en este estudio no revelan diferencias estadísticamente significativas en la relación entre depresión (BDI/YESAVAGE) y los rendimientos obtenidos en tareas de atención, medidos por la DRS y PD-CRS, a pesar de que hay una tendencia a presentar una relación inversa, no alcanzan a ser sólidas como para establecer que la depresión pueda influir sobre los rendimientos atencionales en el grupo de pacientes estudiados en este trabajo. Estos resultados concuerdan con los encontrados por otros científicos (Galtier, Nieto, Barroso y Norelis, 2009; Hietanen y Teravainen, 1986; Huber, Shuttleworth y Paulson, 1986; Levin, Llabre y Weiner, 1989; Sullivan, Sagar, Gabrieli, Corkin y Growdon, 1989) donde señalan que los niveles de atención en sujetos con EP en estadios iniciales tienden a presentar un rendimiento “normal” en diferentes tipos de tareas atencionales. Hay que considerar que variables como la escolaridad y la edad pueden estar actuando como factores moduladores de los resultados, o bien que la muestra de 50 sujetos no es suficiente para identificar diferencias más robustas.

Situación similar es para la relación entre depresión (BDI/YESAVAGE) y memoria, existe una tendencia a encontrar una relación inversa, pero no son lo suficientemente fuertes para afirmar que existen diferencias significativas en estas relaciones, sin embargo, si se encontró diferencias significativas en la puntuación directa de memoria evaluada por el SCOPA-COG, a pesar de que esta diferencia se pierde, tras controlar las posibles variables moduladoras o de distorsión, datos que conllevan a afirmar que variables como la heterogeneidad, la edad o el número de la muestra actúan como un factor de riesgo para determinar una relación inversa entre la sintomatología depresiva y la memoria (Macdonald *et al.*, 2003; Weintraub, Moberg, Culbertson, Duda, y Stern, 2004), actualmente existe un amplio consenso en la literatura que coinciden en que no todos los componentes de la memoria se encuentran afectados.

En el funcionamiento ejecutivo relacionado con la depresión se encontró que no todos los componentes evaluados (planificación motora, fluencia semántica, verbal alternante y de acción, cambio de tarea) se encuentran alterados, sin embargo, se identifica que los sujetos con EP presentan incapacidad para realizar tareas de fluidez verbal semántica, cambio de tarea y fluidez verbal de acción, datos que son constatados por diferentes estudios, donde muestran que la fluencia verbal y el aprendizaje se ven afectados por el progreso o impacto que genera la enfermedad (Ashrafi, Zali y Pakdaman, 2012; Owen *et al.*, 1993; Uekermann *et al.*, 2004; Zgaljardic *et al.*, 2006) sin embargo, al no encontrarse alteraciones en los demás componentes de funciones ejecutivas (planificación motora, iniciación, perseveración) se infiere que puede ser debido a otras variables, en especial la heterogeneidad de la enfermedad o el tamaño de la muestra que no es suficiente para identificar diferencias más robustas (Colman, Koerts, Van Beilen, Leenders, Post y Bastiaanse, 2009).

Lo encontrado hasta el momento demuestra que la sintomatología depresiva se encuentra relacionada con un mayor deterioro en las funciones ejecutivas, específicamente en tareas de fluidez verbal semántica, cambio de tarea y fluidez verbal de acción (Ashrafi, Zali y Pakdaman, 2012; Owen *et al.*, 1993; Uekermann *et al.*, 2004; Zgaljardic *et al.*, 2006)

Al realizar el análisis correlacional entre depresión y funcionamiento visuoespacial en pacientes con EP, no se encontró relación en ninguno de los métodos empleados, posiblemente, debido también al tamaño de la muestra que no es tan fuerte, o a la misma heterogeneidad que presenta la enfermedad.

En cuanto a las habilidades visoconstructivas, se encontró una relación inversa y significativa, evaluados por ambas pruebas (BDI/YESAVAGE), específicamente en el test de dibujo de reloj a la orden verbal de la PD-CRS, se puede afirmar que la depresión influye o se encuentra relacionada con los rendimientos bajos que tienen los sujetos con EP en tareas de habilidades visoconstructivas (Sánchez Rodríguez, 2002; Uc *et al.*, 2005). Sin embargo en el test de copia de reloj de la misma prueba no se encontró ningún tipo de relación con la sintomatología depresiva. Diversos estudios (Aarsland *et al.*, 2010; Janvin, Larsen, Aarsland y Hugdahl, 2006; William – Gray, Foltynie, Brayne, Robbins y Barker, 2007) señalan que las funciones visoconstructivas son menos determinantes en sujetos en estadios iniciales, posiblemente por la variabilidad que presenta la patología.

A pesar de que el perfil neuropsicológico de la EP es muy heterogéneo, los datos obtenidos en este estudio demuestran lo encontrado por otras investigaciones que explican que la sintomatología depresiva impacta negativamente en el rendimiento cognitivo de estos pacientes, especialmente en tareas de funciones ejecutivas, memoria y fluencia verbal (Costa, Peppe, Carlesimo, Pasqualetti y Caltagirone, 2006; Klepac, Trkulja y Relja, 2008; Monastero, Di Fiore, Ventimiglia, Camarda y Camarda, 2013; Norman, Troster, Fields y Brooks, 2002; Polletti, De Rosa y Bonuccelli, 2012; Santangelo, *et al.*, 2009; Stefanova *et al.*, 2006).

En cuanto a la relación entre ansiedad (BAI/HRSA) y rendimientos cognitivos en atención, se encontró que la correlación no es significativa. Igual situación es para la memoria y cada uno de sus apartados, a excepción de la memoria operativa, donde hay una correlación inversa pero que se diluye en las correlaciones parciales. Así mismo es para el componente de función ejecutiva cambio de tarea (del SCOPA-COG), que presenta una diferencia significativa que no logra una intensidad suficiente para ser considerada estadísticamente significativa, esta situación se repite en tareas de funcionamiento visuoespacial y habilidades visoconstructivas, la ausencia de correlaciones puede ser debido al tamaño de la muestra, la heterogeneidad de la enfermedad, o a lo encontrado en otros estudios, donde argumentan que la ansiedad no incide en el funcionamiento cognitivo de sujetos con EP sin demencia, con las puntuaciones obtenidas en las escalas que evalúan ansiedad en este trabajo (Jacob, Gatto, Thompson, Bordelon y Ritz, 2010; Thanvi, Munshi, Vjaykumar 2003).

Sin embargo, este estudio sí encontró correlaciones entre ansiedad y memoria operativa (de la PD-CRS), que aunque no es muy robusta, sí que coincide con lo encontrado por Foster *et al.*, (2010), los autores señalan que los estados de estrés psicosocial (ansiedad), suelen afectar la memoria operativa en pacientes que se encuentran en estadios iniciales de su enfermedad, aún así, la relación entre ansiedad y el funcionamiento cognitivo es aún desconocido y necesita mayor investigación de tipo empírico, con diseños prospectivos y longitudinales que permitan identificar las alteraciones cognitivas que se encuentran relacionadas con la ansiedad (Poletti, De Rosa y Bonuccelli, 2012).

En cuanto a la relación entre apatía y atención, valoradas por LARS/AES, DRS/PD-CRS respectivamente se encontró que no hay correlaciones de suficiente magnitud entre estas variables, igual situación es para la apatía y en cada uno de los apartados de memoria, los datos encontrados no muestran ninguna correlación significativa, excepto para la memoria verbal inmediata y diferida, medidas por la PD-CRS, donde se encuentra una correlación inversa, que demuestra que los sujetos

cuando presentan mayor apatía, van a tener menor rendimiento en este tipo de tareas, datos que concuerdan con los encontrados en diferentes estudios (Blonder y Slevin, 2011; Isella *et al.*, 2002; Martínez - Horta, Pagonabarraga, Fernández de Bobádilla, García – Sánchez y Kulisevsky, 2013; Pluck y Brown, 2002; Zgaljardic *et al.*, 2007), donde señalan que los déficits cognitivos que presentan los pacientes con EP, se encuentran asociados con tareas de memoria verbal inmediata, memoria operativa y de orden ejecutivo. Sin embargo, estas correlaciones significativas desaparecen al realizar las correlaciones parciales, lo que lleva a inferir lo que hemos dicho en líneas anteriores acerca de la influencia de la heterogeneidad de la enfermedad, el tamaño de la muestra, el diseño de la investigación y la edad como variable moduladora de los resultados.

A diferencia de los datos obtenidos en atención y memoria, relacionados con la apatía, si que se puede hablar de diferencias significativas entre apatía y funciones ejecutivas, los datos de este estudio muestran que el funcionamiento ejecutivo se encuentra relacionado con la LARS, específicamente en la puntuación directa del SCOPA-COG, fluidez verbal semántica y cambio de tarea del mismo test, y en tareas de iniciación/perseveración de la DRS presentan alteraciones en diferentes componentes de las funciones ejecutivas, por su lado, los resultados obtenidos en la AES, confirman lo anterior, las correlaciones estadísticamente significativas se mantienen en la puntuación directa del SCOPA-COG, fluidez verbal semántica y cambio de tarea, los resultados de este trabajo coinciden con lo encontrado en otras investigaciones, donde señalan que La apatía se encuentra asociada específicamente con tareas de funcionamiento ejecutivo (Butterfield, Cimino, Oelke, Hauser y Sánchez – Ramos, 2010; Dujardin, Sockeel, Delliaux, Destée y Defebvre, 2009; Pluck y Brown, 2002; Zgaljardic *et al.*, 2007). Los datos encontrados también coinciden con Varanese *et al.*, (2011) donde señalan que la apatía es una manifestación temprana del síndrome disejecutivo.

En tareas de funcionamiento visuoespacial no se encontraron correlaciones con ninguno de los materiales empleados por el SCOPA-COG, diferente situación es para las habilidades visuoconstructivas, evaluados por la PD-CRS y DRS, inicialmente se obtuvo correlaciones estadísticamente significativas entre la LARS y el dibujo espontaneo y copia de reloj de la PD-CRS, y una relación inversa estadísticamente significativa entre la AES y el dibujo espontaneo de reloj de la PD-CRS, sin embargo, estas diferencias desaparecen con las correlaciones parciales, aún así se puede inferir que existen indicios de correlación que seguramente no se han probado por el tamaño

del grupo, la heterogeneidad de la EP, diferencias metodológicas o sociodemográficas de los participantes del estudio (Noé, Irimia, Matínez-Vila, y Luquin, 2000).

Para el tercer objetivo específico, se planteó comprobar si las alteraciones emocionales (depresión, ansiedad y apatía) que presentan los pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, influyen en las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Los datos obtenidos en este trabajo indican que los sujetos con EP puntúan de manera significativamente inferior que los sujetos normales, en las escalas que evalúan las ABVD (Índice de Barthel) y AIVB (Lawton y Brody).

Nuestros resultados están en concordancia con los obtenidos por Young, Granic, Chen, Haley y Edwards, (2010) donde indican que las alteraciones en las ABVD se han observado en estadios tempranos de la enfermedad, afectando a la calidad de vida de los pacientes y sus familiares o cuidadores inmediatos (Pérez *et al.*, 2008; Rasovska y Rektorova, 2011; Sikkes, De Lange de Klerk, Pijnenburg, Scheltens y Uitdehaag, 2009). Sin embargo, es necesario tener en cuenta que la evaluación de la funcionalidad de los sujetos con EP idiopático sin demencia, puede ser confusa o influenciada por variables moduladoras como el estadio motor o progresión de la enfermedad que no permite diagnosticar con precisión el empeoramiento de las actividades funcionales de sujetos con EP idiopático sin demencia (Christ *et al.*, 2013; Dural, Atay, Akbustanci y Kucukdeveci, 2003).

En los sujetos con EP se encontró que la depresión (evaluada por la escala de Yesavage) como alteración emocional frecuente se encuentra relacionada con las ABVD y las AIVD. Los datos obtenidos por este estudio indican que los pacientes con EP puntúan pobremente en ítems como el emprendimiento de nuevas tareas, resultados que confirman lo encontrado en otros trabajos (Christ *et al.*, 2013; Dural, Atay, Akbustanci y Kucukdeveci, 2003; Goetz, Tanner, Stebbins y Buchman, 1988; Janvin, Aarsland y Larsen, 2005; Liu, Wang, Fuh, Lin, Yang y Liu, 1997; Siderow, Ravina y Glick, 2002, Shulman *et al.*, 2008; Liu *et al.*, 1997; ) donde indican que la sintomatología depresiva por su elevada frecuencia se asocia con la funcionalidad y el deterioro de la calidad de vida de sujetos en estadios iniciales de la EP. En este estudio hemos observado que los estados de estrés psicosocial (ansiedad) no se relacionan significativamente con el deterioro de las ABVD y AIVD que presentan los sujetos, datos que son constatados por otros estudios (Menza, Robertson – Hofman y Bonapace, 1993; Rondot *et al.*, 1984; Rubin *et al.*, 1986; Stein *et al.*, 1990; Tomer, Levin y Weiner, 1993).

Diferente situación es para la apatía, donde se encontró que esta alteración emocional si se encuentra relacionada negativa y significativamente con las alteraciones que presentan los sujetos en las ABVD y AIVD, datos que también coinciden con lo encontrado por diferentes investigaciones (Delgadillo-Iniguez, *et al.*, 2013; Laatu, Karrasch, Martikainen y Marttila, 2013; Lipelt-Scarfone, *et al.*, 2013) donde señalan que la sintomatología apática impacta negativamente en las actividades funcionales de sujetos con EP, especialmente en aquellos que se encuentran en estadios iniciales de su enfermedad.

Pese a que son pocas las investigaciones que se han realizado sobre las ABVD y AIVD en pacientes con EP en estadios iniciales, lo encontrado hasta el momento en diferentes trabajos y en nuestro estudio indica que las alteraciones emocionales (depresión-ansiedad-apatía) contribuyen e impactan negativamente en la funcionalidad de los sujetos. La depresión es la alteración que más afecta a los pacientes, su impacto se refleja en el declive que presentan los pacientes en las ABVD y AIVD (Dural., Atay., Akbostanci y Kucukdeveci, 2003; Goetz., Tanner., Stebbins., y Buchman, 1988; Liu, *et al.*, 1997; Siderowf, Ravina, y Glick, 2002), seguidamente la apatía refleja también un impacto negativo en la funcionalidad que presentan los sujetos, excepto por la ansiedad, donde se constata que no contribuye al impacto de la funcionalidad en los sujetos, esto lleva a sugerir a que se comiencen a implementar estrategias de neurorehabilitación que vayan encaminadas a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Para el cuarto objetivo específico que consistía en determinar si las alteraciones emocionales influyen sobre la calidad de vida y la autopercepción de la salud en pacientes con EP, encontramos en comparación con el grupo de sujetos normales, que los casos con EP presentan peor calidad de vida y autopercepción de su salud, evaluadas por el PDQ-39 y el GHQ-28 respectivamente.

Las subescalas de movilidad, actividades de la vida diaria, bienestar emocional, estigma, soporte social, cognición, comunicación, malestar corporal, de la PDQ-39 y las de depresión, ansiedad/insomnio, síntomas somáticos, disfunción social, de la GHQ-28, presentan diferencias altamente significativas en comparación con el grupo de sujetos normales.

Los datos obtenidos por este trabajo indican que la calidad de vida y autopercepción de la salud de los sujetos se encuentra afectada en los pacientes con EP estudiados en este trabajo, impactando en dimensiones sociales, familiares y especialmente individuales, datos que coinciden con lo encontrado en otros trabajos (Bowling, 1995; Marinus, Ramaker, Van Hilten y Stiggelbout,

2002; Marinus *et al.*, 2002; Gpdsc, 2002) donde revelan el deterioro progresivo al que se ven enfrentados los sujetos diagnosticados con esta patología. También se encontró que la sintomatología depresiva evaluada por el BDI y Yesavage impactan de manera directa en la calidad de vida de los sujetos con EP, especialmente en áreas como su movilidad, actividades de la vida diaria, bienestar emocional, estigma, soporte social y comunicación; estos datos son consistentes con lo encontrado por otros autores, donde señalan que la sintomatología depresiva influye e impacta en la actividad funcional, social y familiar de los sujetos (Behari, Achal y Pandey, 2005; Caap – Ahgren y Dehlin, 2001; GPDS, 2002; Grosset y Grosset, 2005; Haas, Trew y Castle, 2004; Hobson, Holden y Meara, 1999; Karlsen, Larsen, Tandberg y Maeland, 1999; Klepac, Trkulja, Relja y Babic, 2008; Marras, Lang, Krahn, Tomlinson y Naglie, 2008; Scaravilli, Gasparoli, Rinaldi, Pole Sello y Bracco, 2003, Schrag, 2006).

Los datos anteriores coinciden con los resultados obtenidos al evaluar la autopercepción de la salud que presentan los sujetos con EP. La depresión influye en la percepción sobre la salud que tienen los sujetos, afectando de esta manera la exacerbación de síntomas somáticos de ansiedad y disfunción social. Igual que la depresión, pero en menor medida se encontró que la ansiedad, evaluada por el BAI y HRSA también es una de las alteraciones que influyen en la calidad de vida de los sujetos, específicamente en áreas como el bienestar emocional y el soporte social, los resultados obtenidos por este trabajo confirman los hallazgos de diferentes estudios que señalan que la ansiedad genera un impacto negativo en la calidad de vida y funcionalidad de sujetos con EP, datos que también son constatados al verificar la relación directa de la ansiedad con la autopercepción de la salud, demostrando de esta manera que la ansiedad contribuye al deterioro funcional, individual y social de los sujetos con EP y constatados por diferentes investigaciones que demuestran la asociación de esta alteración con una menor calidad de vida (Aarsland, Larsen, Karlsen, Lim y Tandberg, 1999; Hanna y Cronin – Golomb, 2012; Quilty, Van Ameringen, Mancini, Oakman y Farvolden, 2003; Routh, Black y Ahlskog, 1987; Walsh y Bennett, 2001).

Los datos encontrados en relación con la apatía, calidad de vida y autopercepción de la salud, señalan que esta alteración emocional evaluada por la AES y LARS impactan en la percepción que tienen los pacientes sobre su vida, específicamente en áreas de movilidad, actividades de la vida diaria, estigma, soporte social, comunicación, depresión, ansiedad y disfunción social donde se han encontrado correlaciones altamente significativas. Estos datos coinciden con lo encontrado por otros estudios (Karlsen, Larsen, Tandberg, y Maeland, 1999;

Starkstein, Mayberg, Preziosi, Andrezejewski, Leiguarda y Robinson, 1992; Yoshiaki y Koichi, 2011) donde manifiestan que la sintomatología de la apatía deteriora la estabilidad del sujeto y le genera una sobrecarga a su cuidador principal.

De acuerdo con nuestros resultados, y el de otros autores (Mckinlay *et al.*, 2008; Martinez, 2011; Philipp *et al.*, 2012; Uitti, 2012) es necesario que las alteraciones emocionales como la depresión, ansiedad y apatía se incluyan dentro de un plan de tratamiento, especialmente en estadios iniciales de la EP, esto va a permitir que los pacientes tengan una adecuada aceptación y afrontamiento de su enfermedad.

**CAPÍTULO 7**  
**CONCLUSIONES**

---



## 7. Conclusiones

1. Los sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr presentan mayor sintomatología depresiva que los sujetos normales.
2. Los sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr presentan mayor sintomatología ansiosa que los sujetos normales.
3. Los sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr presentan mayor sintomatología apática que los sujetos normales. Los estados de autoconsciencia en estos sujetos pueden estar más relacionados con la edad que con la propia enfermedad.

### 4. Funcionamiento cognitivo:

**4.1** Los sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr presentan rendimientos cognitivos inferiores en comparación con los sujetos normales, específicamente en tareas de atención, memoria, funciones ejecutivas, funcionamiento visuoespacial y habilidades visuoconstructivas. Sin que existan variables, como la edad o el nivel educativo que puedan ser consideradas como moduladoras de los resultados.

**4.2.** Los sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr presentan peores rendimientos en tareas atencionales que los sujetos normales, sin embargo, es posible que ello esté modulado por el efecto distorsionador de la edad.

**4.3.** Los sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr presentan rendimientos mnésicos inferiores, en todos los aspectos evaluados de memoria que los sujetos normales. El nivel escolar, pero especialmente la edad se presentan como factores que modulan las diferencias entre grupos.

**4.4.** Los sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr presentan rendimientos ejecutivos inferiores que los sujetos normales. La edad se presenta como un posible factor modulador en tareas de conceptualización y fluencia verbal alternante.

**4.5.** Los sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr presentan rendimientos inferiores en tareas visuoespaciales y visuoconstructivas que

los sujetos normales. La edad se presenta como un posible factor modulador en tareas de habilidades visuoespaciales.

5. Los rendimientos en tareas atencionales no están relacionados con la presencia de sintomatología depresiva en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
6. Los rendimientos mnésicos no están relacionados con la presencia de sintomatología depresiva en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
7. Los rendimientos en tareas de fluencia verbal semántica, fluencia de acciones y capacidad de inhibición están relacionados, de manera inversa, con la presencia de sintomatología depresiva en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
8. Los rendimientos en tareas visuoespaciales no están relacionados con la presencia de sintomatología depresiva en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
9. Los rendimientos en tareas visuoespaciales están relacionados, de manera inversa, con la presencia de sintomatología depresiva en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
10. Los rendimientos en tareas atencionales no están relacionados con la presencia de sintomatología ansiosa en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
11. Los rendimientos mnésicos no están relacionados con la presencia de sintomatología ansiosa en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
12. Los rendimientos ejecutivos no están relacionados con la presencia de sintomatología ansiosa en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
13. Los rendimientos visuoespaciales no están relacionados con la presencia de sintomatología ansiosa en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.

14. Los rendimientos visuoespaciales no están relacionados con la presencia de sintomatología ansiosa en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
15. . Los rendimientos atencionales no están relacionados con la presencia de sintomatología apática en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
16. Los rendimientos mnésicos no están relacionados con la presencia de sintomatología apática en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
17. Los rendimientos en tareas de fluidez verbal semántica y capacidad de inhibición están relacionados, de manera inversa, con la presencia de sintomatología apática en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
18. Los rendimientos cognitivos en tareas visoespaciales no están relacionados con la presencia de sintomatología apática en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
19. Los rendimientos en tareas visuoespaciales no están relacionados con la presencia de sintomatología apática en pacientes con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
20. Actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.
  - 20.1. Los sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr presentan mayor dificultad en las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria que los sujetos normales. El género, la edad, ni la escolaridad son factores moduladores en estas actividades.
  - 20.2. Las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria están relacionadas, de manera inversa, con la presencia de sintomatología depresiva en sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.
  - 20.3. Las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria no están relacionadas con la presencia de sintomatología ansiosa en sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.

**20.4.** Las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, están relacionadas, de manera inversa, con la presencia de sintomatología apática en sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr.

**21.** En relación a la calidad de vida y autopercepción de la salud.

**21.1.** Los sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, presentan una peor calidad de vida que los sujetos normales. El deterioro de la calidad de vida se ve reflejado en áreas de movilidad, actividades de la vida diaria, bienestar emocional, estigma, soporte social, cognición, comunicación y malestar corporal. El género, la escolaridad y la edad no actúan como factores modulares.

**21.2.** La calidad de vida en sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, se encuentra relacionada de manera directa, con la sintomatología depresiva que presentan, específicamente en áreas de movilidad, actividades de la vida diaria, bienestar emocional, estigma, soporte social y comunicación.

**21.3.** La calidad de vida en sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, está relacionada, de manera directa, con la sintomatología ansiosa que presentan, específicamente en áreas de bienestar emocional y soporte social.

**21.4.** La calidad de vida en sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr está relacionada, de manera directa, con la sintomatología apática que presentan, específicamente en áreas de movilidad, actividades de la vida diaria, estigma, soporte social y comunicación.

**21.5.** Los sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, presentan una autopercepción de su salud peor que los sujetos normales. El deterioro de la autopercepción de su salud se ve reflejado en áreas como síntomas somáticos, ansiedad/insomnio y disfunción social; sin que el nivel educativo ni la edad sean factores de modulación. Por el contrario, el nivel educativo sí que ha podido ser una variable de distorsión en la escala de depresión, aunque con los datos que contamos en este trabajo no hay suficientes evidencias para afirmar las diferencias en esta escala.

**21.6.** La autopercepción de la salud, en sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, está relacionada, de manera directa, con la presencia de

sintomatología depresiva, específicamente con los síntomas somáticos, ansiedad/insomnio y disfunción social.

**21.7.** La autopercepción de la salud, en sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, está relacionada, de manera directa, con la presencia de sintomatología ansiosa, específicamente con los síntomas somáticos, ansiedad/insomnio, disfunción social y depresión.

**21.8.** La autopercepción de la salud, en sujetos con EP idiopático sin demencia en estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr, está relacionada, de manera directa, con la presencia de sintomatología apática, específicamente con las áreas de ansiedad/insomnio, disfunción social y depresión.

Para futuras investigaciones:

Otras conclusiones importantes a resaltar en este estudio, son algunas recomendaciones para el desarrollo de futuras investigaciones que permitan superar las limitaciones que este trabajo presenta:

- Utilizar un tamaño muestral mayor y participantes en todas las fases de la evolución de la enfermedad.
- Realizar estudios longitudinales que permitan clarificar la relación de causalidad entre alteraciones emocionales, rendimiento cognitivo, actividades de la vida diaria, calidad de vida y autopercepción de la salud.
- Diseñar protocolos de evaluación específicos para detectar alteraciones emocionales en la EP.



---

## REFERENCIAS

---



## REFERENCIAS

- Aarsland, D., Pålhagen, S., Ballard, C. G., Ehrt, U., y Svenningsson, P. (2011). Depression in Parkinson disease—epidemiology, mechanisms and management. *Nature Reviews Neurology*, 8, (1) 35-47 doi: 10.1038/nrneurol.2011.189
- Aarsland, D., Andersen, K., Larsen, J. P., Lolk, A., Nielsen, H., y Kragh- Sorensen, P. (2001). Risk of dementia in Parkinson's disease: A community – based, prospective study. *Neurology*, 56, 730 – 736
- Aarsland, D., Bronnick, K., Larsen, J. P Tysnes, O.B y Alves, G. (2009). Cognitive impairment incident, untrated Parkinson's Disease: the Norwegian Par West Study. *Neurology*, 72, 1121 – 1126
- Aarsland, D., Brønnick, K., Ehrt, U., De Deyn, P. P., Tekin, S., Emre, M., y Cummings, J. L. (2007). Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: frequency, profile and associated care giver stress. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78, (1) 36-42.
- Aarsland, D., Bronnick, K., Williams-Gray, C., Weintraub, D., Marder, K., Kulisevsky, J., Emre, M. (2010). Mild cognitive impairment in Parkinson disease: A multicenter pooled analysis. *Neurology*, 75, (12) 1062-1069. doi:10.1212/WNL.0b013e3181f39d0e [doi]
- Aarsland, D., Larsen, J., Karlsen, K., Lim, N., y Tandberg, E. (1999). Mental symptoms in Parkinson's disease are important contributors to caregiver distress. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 14, (10) 866-874.
- Aarsland, D., Perry, R., Brown, A., Larsen, J. P., y Ballard, C. (2005). Neuropathology of dementia in Parkinson's disease: A prospective, community-based study. *Annals of neurology*, 58, (5) 773-776 doi: 10. 1002/ana. 20635
- Aarsland, D., y Kurz, M. W. (2010). The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. *Brain Pathology*, 20, (3) 633-639.
- Abizanda, I. F. (2004). Neuropatología de la enfermedad de Parkinson. En: Grandas, F, Obeso, J. A y Toledo, E. (Eds) *Tratado sobre la enfermedad de Parkinson*. Madrid. Luzán
- Agid Y., Javoy-Agid, F., y Ruberg M. (1987). Biochemistry of neurotransmitters in Parkinson's Disease. En: Marsden CD, Fahn S, (Eds). *Movement Disorders*. Londres. Buutterworths, 166 – 230
- Agosta, F., Canu, E., Stefanova, E., Sarro, L., Tomi?, A., ?pica, V., Filippi, M. (2014). Mild cognitive impairment in Parkinson's disease is associated with a distributed pattern of brain white matter damage. *Human Brain Mapping*, 35, (5), 1921-1929. doi:10.1002/hbm.22302

- Ahearn, D. J., McDonald, K., Barraclough, M. y Leroi. I. (2012). An Exploration of Apathy and Impulsivity in Parkinson Disease. *Current Gerontology and Geriatrics Research*, 2012, doi:10.1155/2012/390701
- Akamatsu, T., Fukuyama, H., y Kawamata, T. (2008). The effects of visual, auditory, and mixed cues on choice reaction in Parkinson's disease. *Journal the Neurological Sciences*. 269,118-125.
- Alegret, M., Junque, C., Valldeoriola, F., Vendrell, P., Marti, M. J., y Tolosa, E. (2001). Obsessive-compulsive symptoms in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 70, (3) 394-396.
- Alexander, G. E., DeLong, M. R., y Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9, (1) 357-381.
- Alonso-Prieto, E., Esteban, E. M., Trujillo-Matienzo, C., Lara-Fernández, G. E., Rousso-Viota, T., y Cordero-Eiriz, A. (2003). Specific alterations in attention in the early stages of Parkinson's disease]. *Revista de Neurología*, 36, (11) 1015.
- Alves, G., Forsaa, E. B., Pedersen, K. F., Dreetz Gjerstad, M., y Larsen J. P. (2008). Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of Neurology*,, doi: 10.1007/s00415-008-5004-3.
- American Psychiatric Association. (2013). *The diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM 5*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4<sup>th</sup> edn. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Aminian, K. S., y Strafella, A.P. (2013). Affective disorders in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*, (4), 339 – 344. doi: 10.1097/WCO.0b013e328363304c.
- Angeli, S., Marchese, R., Abbruzzese, G., Gandolfo, C., Conti, M., Gasparetto, B., y Del Sette, M. (2003). Tilt-table test during transcranial doppler monitoring in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*,10, (1) 41-46.
- Annoni, J., Nicola, A., Ghika, J., Aybeck, S., Gramigna, S., Clarke, S., y Bogousslavsky, J. (2001). Troubles du comportement et de la personnalité d' origine neurologique. *Encyclopédie Méd-Chir* , 1-12.
- Appleton, J., Nicholl, D., Fulton, P y Macdonald, F. (2013). Ten Years of neurogenetic requests: To test or not to test?. *Journal Neurology Neurosurg*, 84, (11) doi: 10.1136/jnnp-2013-306573.132.

- Aquilonius, S., y Hartvig, P. (1986). A Swedish county with an expectedly high utilization of anti-Parkinsonian drugs. *Acta Neurologica Scandinavica*, 74, (5) 379-382.
- Arias-Rodríguez, M., & Morís-De la Tassa, G. (2009). Diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. *Revista De Neurología*, (48 Supl. 1), 21-25.
- Armento, M.E., Stanley, M.A., Marsh, L., Kunik, M.E., York, M.K., Bush, A.L., y Calleo, J.S. (2012). Cognitive behavioral therapy for depression and anxiety in Parkinson's disease: A clinical review. *Journal of Parkinson's Disease*, 2, (2) 135-151. doi: 10.3233/JPD-2012-12080.
- Ashrafi, F., Zali, A., Pakdaman, H., y Johari, K. (2013). Cognitive impairments in Parkinson's disease: Evidence from an Iranian population. *Iranian Journal of Neurology*, 11, (4)
- Auburger, G., y Kurz, A. (2011). The role of glyoxalases for sugar stress and aging, with relevance for dyskinesia, anxiety, dementia and Parkinson's disease. *Aging*, 3, (1) 5-9. doi:100258 [pii]
- Ballard, C., Ziabreva, I., Perry, R., Larsen, J. P., O'Brien, J., McKeith, I., ... y Aarsland, D. (2006). Differences in neuropathology characteristics across the Lewy body dementia spectrum. *Neurology*, 67, (11) 1931-1934 doi: 10.1212/01. Wnl. 0000249130.63615.cc
- Bandres, S., Duran, R., Barrero, F., Ramirez, M., y Vives, F. (2014). Proteomic biomarkers in Parkinson's disease. [Biomarcadores proteomicos en la enfermedad de Parkinson] *Revista De Neurología*, 58(4), 166-174. doi:rn2013228 [pii]
- Barbeau, A., Roy, M., Bernier, G., Campanella, G., y Paris, S. (1987). Ecogenetics of Parkinson's disease: Prevalence and environmental aspects in rural areas. *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 14, (1) 36-41.
- Barbosa, E. R., Comerlatti, L. R., Haddad, M. S., y Scaff, M. (1992). Parkinsonism secondary to ethylene oxide exposure. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, 50, (4), 531-533.
- Barbosa, M. T., Caramelli, P., Maia, D. P., Cunningham, M. C., Guerra, H. L., Lima-Costa M. F., y Cardoso, F. (2006). Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community based survey in Brazil (the bambuí study). *Movement Disorders*, 21, (6) 800 – 808.
- Baron, J. A. (1986). Cigarette Smoking and Parkinson's Disease. *Neurology*, 36, 1490 – 1496
- Barone, P., Aarsland, D., Burn, D., Emre, M., Kulisevsky, J., y Weintraub, D. (2011). Cognitive Impairment in Nondemented Parkinson's Disease. *Movement Disorder*, 26, (14) 2483 – 2495. doi: 10.1002/mds. 23919
- Bauso, D. J., Tartari, J. P., Stefani, C. V., Rojas, J. I, Giunta, D. H., y Cristiano E. (2012). Incidence and prevalence of Parkinson's disease in Buenos Aires city, Argentina. *Euro Journal Neurol*, 19, (8) 1108 – 1113. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03683.x.

- Beck, A y Steer, R. (1993). *Beck Anxiety Inventory*. Manual Psychological Corporation. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., y Erbaugh, J. (1961). An Inventory for Measuring Depression. *Archive of General Psychiatry*, 4, 561 – 571
- Beeri, M. S., Moshier, E., Schmeidler, J., Godbold, J., Uribarri, J., Reddy, S., Silverman, J. M. (2011). Serum concentration of an inflammatory glycotoxin, methylglyoxal, is associated with increased cognitive decline in elderly individuals. *Mechanisms of Ageing and Development*, 132, (11-12) 583-587. doi:10.1016/j.mad.2011.10.007 [doi]
- Behari, M., Achal. K., y Pandey, R. M. (2005). Quality of Life in Patients with Parkinson Disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 11, 221 – 226
- Beitz, J. M. (2014). Parkinson's disease: a review. *Front Biosci*, S6, 65 – 74, doi: 10.2741/S415.
- Benedetti, M. D., Bower, J. H., Maraganore, D. M., McDonnell, S. K., Peterson, B. J., Ahlskog, J. E., Rocca, W. A. (2000). Smoking, alcohol, and coffee consumption preceding Parkinson's disease: A case-control study. *Neurology*, 55, (9) 1350-1358.
- Benito-León, J., Louis, E. D., Posada, I. J., Sánchez-Ferro, Á., Trincado, R., Villarejo, A.,... Bermejo-Pareja, F. (2011). Population-based case-control study of cognitive function in early Parkinson's disease (NEDICES). *Journal of the Neurological Sciences*, 310, (1) 176-182.
- Bergner, M., Bobbitt, R. A., Carter, W. B., y Gilson, B. S. (1981). The sickness impact profile: Development and final revision of a health status measure. *Medical Care*, 787-805.
- Bermejo, F., Porta-Etessam, J., y Guzmán, J. D. (2001). *Cien escalas de interés en neurología clínica*
- Bermejo, P., Ruiz-Huete, C., y Terrón, C. (2007). Relación entre temblor esencial, enfermedad de Parkinson y demencia con cuerpos de lewy. *Rev Neurol*, 45, (11) 689-694.
- Bitel, C. L., Kasinathan, C., Kaswala, R. H., Klein, W. L., y Frederikse, P. H. (2012). Amyloid- $\beta$  and tau pathology of Alzheimer's disease induced by diabetes in a rabbit animal model. *Journal of Alzheimer's Disease*, 32, (2) 291-305.
- Biundo, R., Calabrese, M., Weis, L., Facchini, S., Ricchieri, G., Gallo, P., y Antonini, A. (2013). Anatomical correlates of cognitive functions in early Parkinson's disease patients. *PloS One*, 8, (5) e64222. doi: 10.1371/journal.pone.0064222.
- Blonder, L. X., y Slevin, J. T. (2011). Emotional Dysfunction in Parkinson's Disease. *Behavioural Neurology*, 1, (3) 201 – 217. doi: 10.3233/BEN – 2011 – 0329

- Boller, F., Passafiume, D., Keefe, N. C., Rogers, K., Morrow, L., y Kim, Y. (1984). Visuospatial impairment in Parkinson's disease: role of perceptual and motor factors. *Archives of Neurology*, 41, (5) 485.
- Bonifati, V., Rizzu, P., van Baren, M. J., Schaap, O., Breedveld, G. J., Krieger, E., Heutink, P. (2003). Mutations in the DJ-1 gene associated with autosomal recessive early-onset Parkinsonism. *Science (New York, N.Y.)*, 299(5604), 256-259. doi:10.1126/science.1077209
- Bonnet, A. M., Jutras, M. F., Czernecki, V., Corvol, J. C., y Vidailhet, M. (2012). Non Motor Symptoms in Parkinson's Disease in 2012: Relevant Clinical Aspects. *Parkinson Disease*, 1 – 15. doi: 10.1155/2012/198316
- Bonnet, A.M., y Czernecki, V. (2013). Non – Motor Symptoms in Parkinson's Disease: Cognition and Behavior. *Geriatry Psychological Neuropsychiatry Viel*, 11, 295 – 304
- Bonnin, C. A., Houeto, J. L., Gil, R., y Bouquet, C. A. (2010). Adjustments of conflict monitoring in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 24, (4) 542 doi: 10.1037/a00118384.
- Bosboom, J., Stoffers, D., y Wolters, E. C. (2004). Cognitive dysfunction and dementia in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 111, (10-11) 1303-1315.
- Bové, J. J., y Perier, C. (2012). Neurotoxin-Based Models of Parkinson's Disease. *Neuroscience*, 211, 51 – 76
- Bowen, F.P., Kamienny, R. S., Burns, M. M., y Yahr, M. (1975). Parkinsonism: effects of levodopa treatment on concept formation. *Neurology*, 25, 701-704
- Bowling., A. (1995). What things are important in people's lives? A survey of the public's judgements to inform scales of health related quality of life. *Social Science & Medicine*, 41, (10) 1447-1462.
- Braak, H y Del, Tredici. (2009). Neuroanatomy and pathology of sporadic Parkinson's disease. *Adv Medical Embryol Celular*, 201, 1 – 119
- Braak, H., Rub, U., Jansen Steur, E. N., Del Tredici, K., y de Vos, R. A. (2005). Cognitive status correlates with neuropathologic stage in Parkinson disease. *Neurology*, 64, (8) 1404-1410. doi:64/8/1404 [pii]
- Braak, H., Sandmann, D., Gai, W., y Braak, E. (1999). Extensive Axonal Lewy Neurites in Parkinson's Disease: A Novel Pathological Feature Revealed by a- Synuclein Immunocytochemistry. *Neuroscience Letters*, 26, (1) 67 – 69. doi: 10.1016/s0364 – 3940 (99)00208 – 6

- Brønnick, K., Alves, G., Aarsland, D., Tysnes, O., y Larsen, J. P. (2011). Verbal memory in drug-naive, newly diagnosed Parkinson's disease. the retrieval deficit hypothesis revisited. *Neuropsychology*, 25, (1) 114.
- Bronnick, K., Ehrt, U., Emre, M., De Deyn, P. P., Wesnes, K., Tekin, S., y Aarsland, D. (2006). Attentional deficits affect activities of daily living in dementia-associated with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 77, (10) 1136-1142. doi:jnnp.2006.093146 [pii]
- Brown, R. G., y Marsden C. D. (1986). Visuospatial Function in Parkinson's Disease. *Brain*, 109, 987 – 1002.
- Brown, R. G., y Marsden, C. D. (1988). 'Subcortical dementia': the neuropsychological evidence. *Neuroscience*, 2, 363 – 387.
- Brundin, P., y Kordower, J. H. (2012). Implications for Disease pathogenesis and the future of cell therapy. *Progress Brain Research*, 200, 221-41. doi: 10.1016/B978-0-444-59575-1.00010-7.
- Buchman, A. S., Shulman, J. M., Nag, S., Leurgans, S. E., Arnold, S. E., Morris, M. C., Bennett, D. A. (2012). Nigral pathology and Parkinsonian signs in elders without Parkinson disease. *Annals of Neurology*, 71, (2) 258-266. doi: 10.1002/ana.22588.
- Buelow, M. T., Frakey, L. L., Grace, J., y Friedman, J. H. (2014). The contribution of apathy and increased learning trials to risky decision-making in Parkinson's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology : The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 29(1), 100-109. doi:10.1093/arclin/act065 [doi]
- Bugalho, P., da Silva, J. A., Cargaleiro, I., Serra, M., y Neto, B. (2012). Psychiatric symptoms screening in the early stages of Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 259, (1) 124-131.
- Burke, R. E. (1999). Parkinson's Disease. En: Koliatsos V. E, Ratan, R. R, Choid, D. (eds). *Cell Death and Diseases of the Nervous System*. Totowa, New Jersey: Humana Press, 459 – 476.
- Burn, D. (2009). The Treatment of Cognitive Impairment Associated with Parkinson's Disease. *Brain Pathology*, 20, 672 – 678. doi: 10.1111/j1750-3639.2009.00367.x.
- Butterfield, L. C., Cimino, C. R., Oelke, L. E., Hauser, R. A., y Sanchez-Ramos, J. (2010). The independent influence of apathy and depression on cognitive functioning in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 24, (6) 721. doi: 10.1037/a0019650.
- Butterfield, P. G., Valanis, B. G., Spencer, P. S., Lindeman, C. A., y Nutt, J. G. (1993). Environmental antecedents of young-onset Parkinson's disease. *Neurology*, 43, (6), 1150-1158.

- Caap-Ahlgren, M y Dehlin, O. (2004). Sense of coherence is a sensitive measure for changes in subjects with Parkinson's disease during 1 year. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 18, (2) 154-159. doi: 10.1111/j.1471-6712.2004.00248.x
- Caap-Ahlgren, M., y Dehlin, O. (2001). Insomnia and depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: Relationship to health-related quality of life. an interview study of patients living at home. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 32, (1) 23-33.
- Cahn, D. A., Sullivan, E. V., Shear, P. K., Pfefferbaum, A., Heit, G., y Silverberg, G. (1998). Differential contributions of cognitive and motor component processes to physical and instrumental activities of daily living in Parkinson's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 13, (7) 575-583.
- Calleo, J., Williams, J. R., Amspoker, A. B., Swearingen, L., Hirsch, E. S., Anderson, K., Little, J. T. (2013). Application of depression rating scales in patients with Parkinson's disease with and without co-occurring anxiety. *Journal of Parkinson's Disease*, 3, (4) 603-608.
- Calne, D., y William Langston, J. (1983). A etiology of Parkinson's disease. *The Lancet*, 322, (8365) 1457-1459.
- Calne, S., Schulzer, M., Mak, E., Guyette, C., Rohs, G., Hatchard, S., Weatherby, S. (1996). Validating a quality of life rating scale for idiopathic Parkinsonism: Parkinson's impact scale (PIMS). *Parkinsonism & Related Disorders*, 2, (2) 55-61.
- Campenhauen, S. V., Bornschem, B., Wichl, R., Butzel, K., Sampaio., C., Poewe, W., Oertel, W., Siebert, U., Berger, K., y Dodel, R. (2005). Prevalence and Incidence of Parkinson's Disease in Europe. *European Neuropsychopharmacology*, 15, 473 – 490.
- Cannon, J. R., y Greenamyre, J. T. (2011). The role of environmental exposures in Neurodegeneration and neurodegenerative diseases. *Toxicological Sciences : An Official Journal of the Society of Toxicology*, 124, (2) 225-250. doi:10.1093/toxsci/kfr239 [doi]
- Canter, G. J., de La TORRE, R., y Mier, M. (1961). A method for evaluating disability in patients with Parkinson's disease. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 133, (2) 143-147.
- Carbon, M., Ma, Y., Barnes, A., Dhawan, V., Chaly, T., Ghilardi, M. F., y Eidelberg, D. (2004). Caudate nucleus: influence of dopaminergic input on sequence learning and brain activation in Parkinsonism. *Neuroimage*, 21, (4) 1497-1507
- Cardoso, E. F., Maia, F. M., Fregni, F., Myczkowski, M. L., Melo, L. M., Sato, J. R., Barbosa, E. R. (2009). Depression in Parkinson's disease: Convergence from voxel-based morphometry and functional magnetic resonance imaging in the limbic thalamus. *Neuroimage*, 47, (2) 467-472.

- Carod-Artal, F. J., Vargas, A. P., y Martínez-Martin, P. (2007). Determinants of quality of life in Brazilian patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22, (10), 1408-1415. doi: 10.1002/mds.21408.
- Castagnoli, K., y Murugesan, T. (2004). Tobacco leaf, smoke and smoking, MAO inhibitors, Parkinson's disease and neuroprotection; are there links? *Neurotoxicology*, 25, (1) 279-291.
- Castner, J. E., Chenery, H. J., Copland, D. A., Coyne, T. J., Sinclair, F., y Silburn, P.A. (2007). Semantic and affective priming as a function of stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Brain*, 130, (5) 1395-1407.
- Cattelani, R., Roberti, R., y Lombardi, F. (2008). Adverse Effects of Apathy and Neurobehavioral Deficits on the Community Integration of Traumatic Brain Injury Subjects. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 44, (3) 245 – 251.
- Caudle, W. M., Guillot, T. S., Lazo, C. R., y Miller, G. W. (2012). Industrial Toxicants and Parkinson's Disease. *Neurotoxicology*, 33, 178 – 188
- Caviness, J. N., Driver-Dunckley, E., Connor, D. J., Sabbagh, M. N., Hentz, J. G., Noble, B., Adler, C. H. (2007). Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22(9), 1272-1277.
- Cersosimo, M. G., y Benarroch, E. E. (2011). Autonomic Involvement in Parkinson's Disease: Pathology, Pathophysiology, Clinical Features and Possible Peripheral Biomarkers. *Journal of the Neurological Sciences*, 313, 57 – 63. doi: 10.1016/j.jns.2011.09.030.
- Cersosimo, M. G., Raina, G. B., Pecci, C., Pellene, A., Calandra, C. R., Gutiérrez, C., Micheli, F. E., y Benarroch, E.E. (2013). Gastrointestinal manifestations in Parkinson's disease: Prevalence and occurrence before motor symptoms. *J Neurol*, 260 (5), 1332 – 1338. doi: 10.1007/s00415-012-6801-2.
- Chagas, M. H. N., Linares, I. M., Garcia, G. J., Hallak, J. E., Tumas, V., y Crippa, J. A. S. (2013). Neuroimaging of depression in Parkinson's disease: A review. *International Psychogeriatrics*, 25, (12) 1953-1961.
- Chapuis, S., Ouchchane, L., Metz, O., Gerbaud, L., y Durif, F. (2005). Impact of the motor complications of Parkinson's disease on the quality of life. *Movement Disorders*, 20, (2) 224-230. doi:10.1002/mds.20279.
- Charlett, A., Dobbs, R., Dobbs, S., Weller, C., Brady, P., y Peterson, D. (1999). Parkinsonism: Siblings share helicobacter pylori seropositivity and facets of syndrome. *Acta Neurologica Scandinavica*, 99, (1) 26-35.

- Chaturvedi, S., Ostbye, T., Stoessl, A. J., Merskey, H., y Hachinski, V. (1995). Environmental exposures in elderly Canadians with Parkinson's disease. *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 22, (3) 232-234.
- Chaudhuri, K. R., Martinez-Martin, P., Schapira, A. H. V., Stocchi, F., Sethi, K., Odin, P., Olanow, C. W. (2006). International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: The NMSQuest study. *Movement Disorders*, 21, (7) 916-923. doi:10.1002/mds.20844.
- Chaudhuri, K. R., Ordin, P., Angelo, A., y Martinez, P. (2011). Parkinson's disease: The non-motor issues. *Parkinsonism and Related Disorders* 17, 717 – 723. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.02.018
- Chen, H., Huang, X., Guo, X., Mailman, R. B., Park, Y., Kamel, F., Blair, A. (2010). Smoking duration, intensity, and risk of Parkinson disease. *Neurology*, 74, (11) 878-884. doi:10.1212/WNL.0b013e3181d55f38 [doi]
- Chen, J. J y Marsh, L. (2014). Anxiety in Parkinson's disease: identification and management. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 7, (1) 52-59.
- Christ, J., Fruhmann Berger, M., Riedl, E., Prakash, D., Csoti, I., Molt, W., Liepelt-Scarfone, I. (2013). How precise are activities of daily living scales for the diagnosis of Parkinson's disease dementia? A pilot study. *Parkinsonism & Related Disorders*, 19, (3) 371-374.f
- Christopher, L., y Strafella, A. P. (2013). Neuroimaging of brain changes associated with cognitive impairment in Parkinson's disease. *Journal of Neuropsychology*, 7, (2) 225-240.
- Chudasama, Y., y Robbins, T. (2006). Functions of frontostriatal systems in cognition: Comparative neuropsychopharmacological studies in rats, monkeys and humans. *Biological Psychology*, 73, (1) 19-38.
- Ciucci, M. R., Grant, L. M., Rajamanickam, E. S., Hilby, B. L., Blue, K. V., Jones, C. A., y Kelm-Nelson, C. A. (2013). Early identification and treatment of communication and swallowing deficits in Parkinson's disease. *Semin Speechh Lang*, 34 (3), 185 – 202 doi: 10.1055/s-0033-1358367
- Coelho, M., y Ferreira, J. J. (2012). Late – stage Parkinson's disease. *Nat Rev Neurol*, 8 (8), 435 – 442
- Cole, S. A., Woodard, J. L., Juncos, J. L., Kogos, J. L., Youngstrom, E. A., y Watts, R. L. (1996). Depression and disability in Parkinson's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 8, (1) 20-25.

- Colman, K. S., Koerts, J., van Beilen, M., Leenders, K. L., Post, W. J., y Bastiaanse, R. (2009). The impact of executive functions on verb production in patients with Parkinson's disease. *Cortex*, 45, (8) 930-942
- Connolly, B. S y Fox, S. H. (2012). Drug treatments for the neuropsychiatric complications of Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother* 12, (12) 1439 – 1449. doi: 10.1586/ern.12.142
- Connolly, B., y Fox, S.H. (2013). Treatment of cognitive, psychiatric, and affective disorders associated with Parkinson's disease. *Neurotherapeutics* doi: org/10.1007/s13311 – 013 – 0238 – x %I.
- Contreras-Vidal, J. L., Teulings, H. L., y Stelmach, G. E. (1995). Micrographia in Parkinson's disease. *Neuroreport*, 6, (15) 2089-2092.
- Cookson, M. R., Hardy J., y Lewis, P. A. (2008). Genetic neuropathologic of Parkinson's disease. *International Clinic Exp Pathol*, 1, (3) 217 – 231.
- Cooper, J. A., Sagar, H. J., Jordan, N., Harvey, N. S., y Sullivan N. S. (1991). Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain*, 114, 2095 – 2122
- Costa, A., Peppe, A., Carlesimo, A., Pasqualetti., y Calta Girone, C. (2006). Major and Minor Depression in Parkinson's Disease: A Neuropsychological Investigation. *European Journal of Neurology*, 13, 972 – 980. Doi: 10.1111/j.1468-1331.2006o1406x
- Crescentini, C., Mondolo, F., Biasutti, E., y Shallice, T. (2008). Supervisory and routine processes in noun and verb generation in nondemented patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 46, (2) 434-447.
- Cronin-Golomb, A., y Braun, A. E. (1997). Visuospatial dysfunction and problem solving in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 11, (1) 44
- Crucian, G. P., Barrett, A. M., Schwartz, R. L., Bowers, D., Triggs, W. J., Friedman, W., y Heilman, K. M. (2000). Cognitive and vestibulo-proprioceptive components of spatial ability in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 38, (6) 757-767
- Cubo, E., Rojo, A., Ramos, S., Quintana, S., Gonzalez, M., Kompolti, K., y Aguilar, M. (2002). The importance of educational and psychological factors in Parkinson's disease quality of life. *European Journal of Neurology*, 9, (6) 589-593. doi: 10.1046/j.1468-1331.2002.00484.x.
- Cummings, J. L, Mega, M, Gray, Rosenberg – Thompson S, Carusi, D. A., y Gombein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive Assessment of Psychopathology in Dementia. *Neurology*, 44, 2308 - 2314

- Cummings, J. L., Henchcliffe., Schaier, S., Simuni, T., Waxman, A., y Kemp, P. (2011). The Role of Dopaminergic Imaging in Patients with Symptoms of Dopaminergic Systems Neurodegeneration. *Brain Journal of Neurology*, 134, 3146 – 3166
- Cummings, J.L. (1992). Depression and Parkinson's: A review. *Am Psychiatry*, 149, 443 – 454
- Dahodwala, N., Siderowf, A., Xie, M., Noll, E., Stern, M., y Mandell, D. S. (2009). Racial differences in the diagnosis of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24, (8) 1200 – 1205. doi: 10.1002/mds.22557.
- Dale, R. C., Church, A. J., Surtees, R. A., Lees, A. J., Adcock, J. E., Harding, B., Neville, G. G., y Giovannoni, G. (2004). Encephalitis Lethargica Syndrome: 20 News Cases and Evidence of Basal Ganglia Autoimmunity. *Brain*, 127, 21 – 33
- Damiano, A., McGrath, M., Willian, M., Snyder, C., LeWitt, P., Reyes, P., Means, E. (2000). Evaluation of a measurement strategy for Parkinson's disease: Assessing patient health-related quality of life. *Quality of Life Research*, 9, (1) 87-100.
- Daneault, J. F., Carignan, B., Sadikot, A. F., y Duval, C. (2013). .Are quantitative and clinical measures of bradykinesia related in advance Parkinson's disease? *Journal Neuroscience Methods*. (2), 220 – 223. doi: 10.1016/j.jneumeth.2013.08.009
- Das, K., Ghosh, M., Nag, C., Nandy, S. P., Banerjee, M., Datta, M., . . . Chaterjee, G. (2011). Role of familial, environmental and occupational factors in the development of Parkinson's disease. *Neuro-Degenerative Diseases*, 8, (5) 345-351. doi:10.1159/000323797 [doi]
- De Boer, A. G., Wijker, W., Speelman, J. D., y de Haes, J. C. (1996). Quality of life in patients with Parkinson's disease: Development of a questionnaire. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 61, (1) 70-74.
- De Chiara, G., Marcocci, M. E., Sgarbanti, R., Civitelli, L., Ripoli, C., Piacentini, R., Palamara, A. T. (2012). Infectious agents and neurodegeneration. *Molecular Neurobiology*, 46, (3) 614-638
- De Michele, G., Filla, A., Volpe, G., De Marco, V., Gogliettino, A., Ambrosio, G., Campanella, G. (1996). Environmental and genetic risk factors in Parkinson's disease: A case–control study in southern Italy. *Movement Disorders*, 11, (1) 17-23.
- Defazio, G., Tinazzi, M., y Berardelli, A. ¿How pain arises in Parkinson's disease?, *Europe Journal Neurology*, doi: 10.1111/ene.12260.
- Delaveau, P., Salgado-Pineda, P., Fossati, P., Witjas, T., Azulay, J. P., y Blin, O. (2010). Dopaminergic modulation of the default mode network in Parkinson's disease. *Europe Neuropsychopharmacol*, 20, (11) 784 – 792. doi: 10.1016/j.euroneuro.2010.07.001

- Delgadillo-Iniguez, D., Derouesné, C., Lacomblez, L., y Gely-Nargeot, M. C. (2013). Role of demotivation and affective disorders in apathy in patients with Parkinson's disease without dementia and depression. *Geriatric et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement*, 11, (2) 197-207
- Demakis, G. J. (2007). The neuropsychology of Parkinson's disease. *Disease – a Month.*, 53, 152-155
- Dexter, D. T., y Jenner, P. (2013). Parkinson's Disease: from Pathology to Molecular Disease Mechanisms. *Free Radical Biology and Medicine*, doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.01.018.
- Di Biasio, F., Vanacore, N., Fasano, A., Modugno, N., Gandolfi, B., Lena, F., Ruggieri, S. (2012). Neuropsychology, neuroimaging or motor phenotype in diagnosis of Parkinson's disease-dementia: Which matters most? *Journal of Neural Transmission*, 119, (5) 597-604. doi: 10.1007/s00702 – 011 – 0733 – 3
- Di Fonzo, A., Chien, H., Socal, M., Giraud, S., Tassorelli, C., Illiceto, G., Abbruzzese, G. (2007). ATP13A2 missense mutations in juvenile Parkinsonism and young onset Parkinson disease. *Neurology*, 68, (19) 1557-1562.
- Dick, F. D., De Palma, G., Ahmadi, A., Scott, N. W., Prescott, G. J., Bennett, J., . . . Geoparkinson study group. (2007). Environmental risk factors for Parkinson's disease and Parkinsonism: The geoparkinson study. *Occupational and Environmental Medicine*, 64, (10) 666-672. doi:oem.2006.027003 [pii]
- Dickson, D. W. (2012). Parkinson's disease and parkinsonism: Neuropathology. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2, (8) doi: 10.1101/cshperspect.a009258.
- Dirnberger, G., y Jahanshahi, M. (2013). Executive dysfunction in Parkinson's disease: A review. *Journal of Neuropsychology*, 7, (2) 193-224.
- Dissanayaka, N., Sellbach, A., Matheson, S., Sullivan, J. D., Silburn, P. A., Byrne, G.J., Mellick, G.D. (2010). Anxiety Disorders in Parkinson's Disease: Prevalence and Risk Factors. *Movement Disorders*, 25, (7) 838 – 845. doi: 10.1002/mds. 2283.
- Dobkin, R. D., Menza, M., Allen, L.A., Gara, M. A., Mark, M.H., Tiu, J., Friedman, J. (2011). Cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease: A randomized, controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 168, (10), 1066-1074. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.10111669.
- Dolgo – Saburov, S. G., Dagaev, L. G., Kubarskaya, N. E., y Solovieva. (2012). The Role of the Nitric Oxide Generation System in Neuroleptic\_Induced Parkinsonism. *Doklady Akademii Nauk*, 2, 224 – 226

- Dooneief, G., Mirabello, E., Bell, K., Marder, K., Stern, Y., y Mayeux, R. (1992). An estimate of the incidence of depression in idiopathic Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, 49, (3) 305-307.
- Dorsey, E. R., Constantinescu, R., Thompson, J. P., Biglan, K. M., Holloway, R. G., Kieburtz, K., Tanner, C. M. (2007). Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, 68, (5) 384-386. doi:01.wnl.0000247740.47667.03 [pii]
- Double, K. L. (2012). Neuronal vulnerability in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 18, 52–54.
- Double, K. L., Reyes, S., Werry, E. L., y Halliday, G.M. (2010). Selective cell death in Neurodegeneration: Why are some neurons spared in vulnerable regions?. *Progress in Neurobiology*, 92, 316–329
- Downes, J. J., Roberts, A. C., Sahakian, B. J., Evenden, J. L., Robbins, R. G., y Robbins, T. W. (1989). Impaired extra-dimensional shift performance in medicated and unmedicated Parkinson's disease: evidence for a specific attentional dysfunction. *Neuropsychologia*, 27, 1329–43
- Dubbelink, K., Stoffers, D., Deijen, J. B., Twisk, J., Stam, C., y Berendse, H. W. (2013). Cognitive Decline in Parkinson's Disease is associated with Slowing of Resting – State Brain Activity: A longitudinal Study. *Neurobiology of Aging* 34, (2) 408 – 418. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2012.02.029
- Dubois, B., y Pillon, B. (1997). Cognitive deficits in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 244, 2-8.
- Dujardin, K., Degreef, J. F., Rogelet, P., Defebvre, L., y Destee, A. (1999). Impairment of the supervisory attentional system in early untreated patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 246, (9) 783-788.
- Dujardin, K., Sockeel, P., Carette, A., Delliaux, M., y Defebvre, L. (2013). Assessing apathy in everyday clinical practice with the short-form Lille apathy rating scale. *Movement Disorders*, 28, (14) 2014-2019. doi:10.1002/mds.25584
- Dujardin, K., Sockeel, P., Delliaux, M., Destée, A., y Defebvre, L. (2009). Apathy may herald cognitive decline and dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24, (16) 2391-2397. doi: 10.1002/mds.22843.

- Dujardin, K., Sockeel, P., Devos, D., Delliaux, M., Krystkowiak, P., Destée, A., y Defebvre, L. (2007). Characteristics of apathy in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22, (6) 778-784. doi:10.1002/mds.21316
- Duncan, G. W., Khoo, T. K., Yarnall, A. J., O'Brien, J. T., Coleman, S. Y., Brooks, D. J., Burn, D. J. (2014). Health-related quality of life in early Parkinson's disease: The impact of nonmotor symptoms. *Movement Disorders*, 29, (2) 195-202. doi:10.1002/mds.25664
- Dunning, C., Reyes, J. F., Steiner, J. A., y Brundin, P. (2012). Can Parkinson's Disease Pathology be Propagated from one Neuron to Another? *Progress in Neurobiology*, 97, 205 – 219. doi: 10.1016/j.pneurobio.2011.003
- Dural, A., Atay, M., Akbostanci, C., y Kucukdeveci, A. (2003). Impairment, disability, and life satisfaction in Parkinson's disease. *Disability & Rehabilitation*, 25, (7) 318-323.
- Duyckaerts, C. (2013). Neurodegenerative lesions: seeding and spreading. *Review Neurology*, 63, (5) 655-661.
- Duzcan, F., Zencir, M., Ozdemir, F., Cetin, G.O., Bagci, H., Heutink, P., Sahiner, T. (2003). Familial influence on Parkinsonism in a rural area of turkey (Kızılcaaboluk–Denizli): A community-based case-control study. *Movement Disorders*, 18, (7) 799-804. doi: 10.1002/mds.10440
- Edwards, E., Kitt, C., Oliver, E., Finkelstein, J., Wagster, M., y McDonald, W. M. (2002). Depression and Parkinson's disease: a new look at an old problem. *Depression and anxiety*, 16, (1) 39-48.
- Elbaz, A., Clavel, J., Rathouz, P. J., Moisan, F., Galanaud, J., Delemotte, B., Tzourio, C. (2009). Professional exposure to pesticides and Parkinson disease. *Annals of Neurology*, 66(4), 494-504. doi: 10.1002/ana.21717.
- Elorriaga-Santiago, S., Silva-Pereyra, J., Rodríguez-Camacho, M., y Carrasco-Vargas, H. (2013). Phonological processing in Parkinson's disease: a neuropsychological assessment. *NeuroReport*
- EuroQol Group. (1990). EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy (Ámsterdam, Netherlands)*, 16, (3) 199-208.
- Faucheux, B. A., Martin, M., Beaumont, C., Hauw, J., Agid, Y., y Hirsch, E. C. (2003). Neuromelanin associated redox-active iron is increased in the substantia nigra of patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurochemistry*, 86, (5) 1142-1148. doi:10.1046/j.1471-4159.2003.01923.x

- Feldmann, A., Illes, Z., Kosztolanyi, P., Illes, E., Mike, A., Kover, F., Nagy, F. (2008). Morphometric changes of gray matter in Parkinson's disease with depression: A voxel-based morphometry study. *Movement Disorders*, 23, (1) 42-46. doi:10.1002/mds.21765.
- Fernández de Bobadilla, R., Pagonabarraga, J., Martínez - Horta, S., Pascual – Sedano, B., Campolongo, A., y Kulisevsky, J. (2013). Parkinson's disease – cognitive impairment. *Movement Disorders* 28, (10) 1376 – 1383 doi: 10.1002/mds. 25568
- Fernandino, L., Conant, L. L., Binder, J. R., Blindauer, K., Hiner, B., Spangler, K., y Desai, R. H. (2013). Parkinson's disease disrupts both automatic and controlled processing of action verbs. *Brain and Language*, 127, (1) 65-74.
- Filoteo, J. V., Reed, J. D., Litvan, I., y Harrington, D. L. (2013). Volumetric correlates of cognitive functioning in nondemented patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, , n/a-n/a. doi:10.1002/mds.25633.
- Firestone, J. A., Smith-Weller, T., Franklin, G., Swanson, P., Longstreth, W., y Checkoway, H. (2005). Pesticides and risk of Parkinson disease: A population-based case-control study. *Archives of Neurology*, 62, (1) 91-95. doi: 10.1001/archneur.62.1.91.
- Fiszer, U., Tomik, B., Krygowska-Wajs, A., Michlowska, M y Palasik. (2002). Frequency of bordetella pertussis antibodies in serum of patients with Parkinson's disease. *Pol Merkur Lekarski*, 13, (75), 185 – 187.
- Fitzpatrick, R., Peto, V., Jenkinson, C., Greenhall, R., y Hyman, N. (1997). Health-related quality of life in Parkinson's disease: A study of outpatient clinic attenders. *Movement Disorders*, 12, (6) 916-922.
- Foltynie, T., Brayne, C. E., Robbins, T. W., y Barker, R. A. (2004). The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. the CamPaIGN study. *Brain : A Journal of Neurology*, 127, (Pt 3) 550-560. doi:10.1093/brain/awh067 [doi].
- Forjaz, M. J., Frades-Payo, B., y Martínez-Martín, P. (2009). Situación actual del conocimiento sobre calidad de vida en la enfermedad de Parkinson: II. Determinantes y factores asociados. *Revista De Neurología*, 49, (12) 655-660.
- Forjaz, M. J., Martínez-Martin, P., Dujardin, K., Marsh, L., Richard, I. H., Starkstein, S. E y Leentjens, A. F. (2013). Rasch analysis of anxiety scales in Parkinson's disease. *Journal of Psychosomatic Research*, 74, (5) 414-419. doi: 10.1016/j.jpsychores.2013.02.009.
- Forno, L. S. (1996). Neuropathology of Parkinson's disease. *Journal of Neuropathology y Experimental Neurology*, 55, (3) 259-272.

- Foroud, T., Uniacke, S. K., Liu, L., Pankratz, N., Rudolph, A., Halter, C., Parkinson Study Group. (2003). Heterozygosity for a mutation in the parkin gene leads to later onset Parkinson disease. *Neurology*, 60, (5) 796-801.
- Forsaa, E. B., Larsen, J. P., Wentzel-Larsen, T., Herlofson, K., y Alves, G. (2008). Predictors and course of health-related quality of life in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23, (10) 1420-1427. doi: 10.1002/mds.22121.
- Foster E., y Hershey T. (2011). Everyday Executive Function Is Associated With Activity Participation in Parkinson Disease Without Dementia. *OTJR: Occupation, Participation and Health*. 31(1 Suppl) S16-S22. doi: 10.3928/15394492-20101108-04.
- Foster, P. S., Drago, V., Yung, R. C., Skidmore, F. M., Skoblar, B., Shenal, B. V. Heilman, K. M. (2010). Anxiety Affects Working Memory Only in Left Hemibody Onset Parkinson Disease Patients. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 23(1), 14-18. doi: 10.1097/WNN.0b013e3181cc8be9.
- Fournet, N., Moreaud, O., Roulin, J. L., Naegele, B., y Pellat, J. (1996). Working memory in medicated patients with Parkinson's disease: the central executive seems to work. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 60, (3) 313-317
- Fox, C. M., y Ramig, L. O. (1997). Vocal sound pressure level and self-perception of speech and voice in men and women with idiopathic Parkinson disease. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 6, (2), 85.
- Frank, C., Pari, G., y Rossiter, J. P. (2006). Approach to diagnosis of Parkinson disease. *Canadian Family Physician Medecin De Famille Canadien*, 52, 862-868.
- Fried, L. P., y Bush, T. L. (1988). Morbidity as a focus of preventive health care in the elderly. *Epidemiologic Reviews*, 10, 48-64.
- Frisina, P. G., Haroutunian, V., y Libow, L. S. (2009). The neuropathological basis for depression in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 15, (2) 144-148.
- Fujuwara, T., y Morimoto, K. (2013). A compound Cp – 31398 suppresses excitotoxicity – induced Neurodegeneration. *Biochem Biophys*, doi: 10.1016/j.bbrc.2013.08.052.
- Gaig, C., y Tolosa, E. (2009). When Does Parkinson's Disease Begin?. *Movement Disorders*, 24, (2) 656 – 664. doi: 10.1002/mds. 22672.
- Gallagher, D. A., y Schrag, A. (2012). Psychosis, Apathy, Depression and Anxiety in Parkinson's Disease. *Neurobiology of Disease*, 46, 581 – 589. doi: 10.1016/j.nbd.2011.12.041

- Galtier, I., Nieto, A., Barroso, J., y Norelis Lorenzo, J. (2009). Visuospatial learning impairment in Parkinson disease. [Deterioro del aprendizaje visoespacial en la enfermedad de Parkinson] *Psicothema*, 21, (1) 21-26.
- Galvin, J. E., Lee, V. M., y Trojanowski, J. Q. (2001). Synucleinopathies: Clinical and pathological implications. *Archives of Neurology*, 58, (2) 186-190.
- García E., y Panadero Carlavilla F. J. Enfermedad de Parkinson. *Panorama Actual Med.*
- García, R. (2010). *Validación al Castellano de la Escala LARS de Apatía en la enfermedad de Parkinson*. Repositorio Universidad Complutense de Madrid. España.
- García, R., Villanueva, Del Val, J., y Matías, G. (2010). Apatía en la enfermedad de Parkinson. *Neurología*, 25, 50-50
- Gatt, A. P., Jones, E. L., Francis, P. T., Ballard, C., y Bateman, J. M. (2013). Association of a polymorphism in mitochondrial transcription factor A (TFAM) with Parkinson's disease dementia but not dementia with Lewy bodies. *Neuroscience Letters*, doi: 10.1016/j.neulet.2013.10.045.
- Gelb, D. J., Oliver, E., y Gilman, S. (1999). Diagnostic criteria for Parkinson's Disease. *Archives of Neurology*, 56 (1), 33 – 39.
- Gemma, C. (2010). Neuroimmunomodulation and aging. *Aging and Disease*, 1, (3) 169-172.
- George, J. S., Strunk, J., Mak-McCully, R., Houser, M., Poizner, H., y Aron, A. R. (2013). Dopaminergic therapy in Parkinson's disease decreases cortical beta band coherence in the resting state and increases cortical beta band power during executive control. *NeuroImage Clinical*, 8, (3) 261-270
- Girrotti, F., Soliveri, P., Carella, F., Geminiani, G., Aiello, G., y Caraceni, T. (1988). Role of motor performance in cognitive processes of Parkinsonian patients. *Neurology*, 38, (4) 537-540
- Glass, T. A., De Leon, C. F., Bassuk, S. S., y Berkman, L. F. (2006). Social engagement and depressive symptoms in late life: Longitudinal findings. *Journal of Aging and Health*, 18(4), 604-628. doi:18/4/604 [pii]
- Gobel, E. W., Blomeke, K., Zadikoff, C., Simuni, T., Weintraub, S., y Reber, P. J. (2013). Implicit perceptual-motor skill learning in mild cognitive impairment and Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 27, (3) 314 – 321.
- Goetz, C. G., Tanner, C. M., Stebbins, G. T., y Buchman, A. S. (1988). Risk factors for progression in Parkinson's disease. *Neurology*, 38, (12) 1841-1844.
- Golbe, L. I., Farrell, T. M., y Davis, P. H. (1990). Follow-up study of early-life protective and risk factors in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 5, (1) 66-70.

- Goldman, J. G., Stebbins, G. T., Bernard, B., Stoub, T. R., Goetz, C. G., y de Toledo-Morrell, L. (2012). Entorhinal cortex atrophy differentiates Parkinson's disease patients with and without dementia. *Movement Disorders*, 27, (6) 727-734 doi: 10.1002/mds24938.
- Gonzalez-Redondo, R., Garcia-Garcia, D., Clavero, P., Gasca-Salas, C., Garcia-Eulate, R., Zubieta, J. L., . . . Rodriguez-Oroz, M. C. (2014). Grey matter hypometabolism and atrophy in Parkinson's disease with cognitive impairment: A two-step process. *Brain : A Journal of Neurology*, doi:awu159 [pii]
- Gorell, J. M., Johnson, C. C., Rybicki, B. A., Peterson, E. L., y Richardson, R. J. (1998). The risk of Parkinson's disease with exposure to pesticides, farming, well water, and rural living. *Neurology*, 50, (5) 1346-1350.
- Gorell, J. M., Rybicki, B. A., Cole Johnson, C., y Peterson, E. L. (1999). Occupational metal exposures and the risk of Parkinson's disease. *Neuroepidemiology*, 18, (6) 303-308. doi:26225 [pii]
- GPDS. (2002). Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: Results from an international survey. *Movement Disorders*, 17, (1) 60-67. doi:10.1002/mds.10010
- Graham, J. M., y Sagar, H. J. (1999). A data-driven approach to the study of heterogeneity in idiopathic Parkinson's disease: Identification of three distinct subtypes. *Movement Disorders*, 14, (1) 10-20.
- Grau-Rivera, O., Gelpi, E., Rey, M., Valldeoriola, F., Tolosa, E., Compta, Y., y Martí, M. (2013). Prominent psychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and concomitant argyrophilic grain disease. *Journal of Neurology*, 260, (12) 3002-3009.
- Graybiel, A. M. (2000). The basal ganglia. *Current Biology*, 10, (14) R509-R511
- Gregório, M. L., Pinhel, M. A., Sado, C. L., Longo, G. S., Oliveira, F. N., Amorim, G. S., Martins, D. P. (2013). Impact of genetic variants of apolipoprotein E on lipid profile in patients with Parkinson's disease. *BioMed Research International*, 2013
- Grosset, K. A., y Grosset, D. G. (2005). Patient-perceived involvement and satisfaction in Parkinson's disease: Effect on therapy decisions and quality of life. *Movement Disorders*, 20, (5) 616-619.
- Gullett, J. M., Price, C. C., Nguyen, P., Okun, M. S., Bauer, R. M., y Bowers, D. (2013). Reliability of Three Benton Judgment of Line Orientation Short Forms in Idiopathic Parkinson's disease. *The Clinical Neuropsychologist*, 27, (7) 1167-1178 doi: 10.1080/13854046 – 2013. 827744.

- Gunn, D. G., Naismith, S. L., Terpening, Z., y Lewis, S. J. (2013). The relationships between poor sleep efficiency and mild cognitive impairment in Parkinson disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 0891988713509135.
- Haas, B. M., Trew, M., y Castle, P. C. (2004). Effects of respiratory muscle weakness on daily living function, quality of life, activity levels, and exercise capacity in mild to moderate Parkinson's disease. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*, 83(8), 601-607. doi:00002060-200408000-00004 [pii]
- Haaxma, C. A., Bloem, B. R., Borm, G. F., Oyen, W. J., Leenders, K. L., Eshuis, S., Horstink, M. W. (2007). Gender differences in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 78, (8) 819-824. doi:jnnp.2006.103788 [pii].
- Hadavi, S., Shribman, S., Nagy, A., Acharya, S., Fearnley, J., Dobson, R., Noyce, A. (2013). The bradykinesia-akinesia incoordination test: A simple objective test in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 84, (11) e2-e2. doi: 10.1136/jnnp-2013-306573.184.
- Hall, T. O., Wan, J. Y., Mata, I. F., Kerr, K. F., Snapinn, K. W., Samii, A., Edwards, K. L. (2013). Risk prediction for complex diseases: Application to Parkinson disease. *Genetics in Medicine*, 15(5), 361-367. doi: 10.1038/gim.2012.109.
- Halliday, G. M., y McCann, H. (2010). The progression of pathology in Parkinson's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1184, (1) 188-195 doi: 10. 1111/J. 1749 – 6632. 2009. 05118.X
- Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology*, 32, (1) 50-55.
- Hancock, D. B., Martin, E. R., Mayhew, G. M., Stajich, J. M., Jewett, R., Stacy, M.A., Scott, W. K. (2008). Pesticide exposure and risk of Parkinson's disease: A family-based case-control study. *Bmc Neurology*, 8, (1) 6. doi: 10.1186/1471-2377-8-6.
- Hanganu, A., Bedetti, C., Jubault, T., Gagnon, J., Mejia-Constain, B., Degroot, C., Monchi, O. (2013). Mild cognitive impairment in patients with Parkinson's disease is associated with increased cortical degeneration. *Movement Disorders*, 28(10), 1360-1369. doi:10.1002/mds.25541.
- Hanna, K.K., y Cronin-Golomb, A. (2012). Impact of anxiety on quality of life in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 2012, 640707. doi:10.1155/2012/640707 [doi]
- Harbishettar, V., Kumar Pal, P., Janardhan Reddy, Y., y Thennarasu, K. (2005). Is there a relationship between Parkinson's disease and obsessive-compulsive disorder? *Parkinsonism & Related Disorders*, 11, (2) 85-88.

- Hariz, G., Lindberg, M., Hariz, M. I., y Bergenheim, A. T. (2003). Does the ADL part of the unified Parkinson's disease rating scale measure ADL? an evaluation in patients after Pallidotomy and thalamic deep brain stimulation. *Movement Disorders*, 18, (4) 373-381. doi:10.1002/mds.10386.
- Hariz, G., y Forsgren, L. (2011). Activities of daily living and quality of life in persons with newly diagnosed Parkinson's disease according to subtype of disease, and in comparison to healthy controls. *Acta Neurologica Scandinavica*, 123, (1) 20-27.
- Harris, E., McNamara, P., y Durso, R. (2013). Apathy in Patients With Parkinson Disease as a Function of Side of Onset. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 26, (2) 95-104
- Harris, M. A., Shen, H., Marion, S. A., Tsui, J. K., y Teschke, K. (2013). Head injuries and Parkinson's disease in a case-control study. *Occupational and Environmental Medicine*, 70, (12) 839-844. doi:10.1136/oemed-2013-101444 [doi]
- Harrison, J. E., Preston, S., y Blunt, S. B. (2000). Measuring symptom change in patients with Parkinson's disease. *Age and Ageing*, 29, (1) 41-45.
- Hartmann, A, Agid., y Schapira, A. (2009). What is Parkinson's disease? From Pathophysiology to symptoms. En A. Schapira, Hartmann & Agid (Eds), *Parkinsonian disorders in clinical practice* (pp. 1 - 39). Oxford, UK: Wiley – Blackwell.
- Hatano, T., Hattori, N., Kawanabe, T., Terayama, Y., Suzuki, N., Iwasaki, Y., y Fujioka, T. (2013). An exploratory study of the efficacy and safety of Yokukansan for neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 1-7. doi: 10.1007/s00702-013-1105-y.
- Healy, D. G., Abou-Sleiman, P. M., Ahmadi, K. R., Muqit, M. M. K., Bhatia, K. P., Quinn, N. P., Wood, N. W. (2004). The gene responsible for PARK6 Parkinson's disease, PINK1, does not influence common forms of parkinsonism. *Annals of Neurology*, 56, (3), 329-335. doi:10.1002/ana.20206
- Helkala, E. L, Laulumaa, V, Soininen, H., y Riekkinen, P. J. (1989). Different error pattern of episodic and semantic memory in Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Neuropsychologia*, 27, 1241 – 1248.
- Heller, J., Dogan, I., Schulz, J. B., y Reetz, K. (2014). Evidence for gender differences in cognition, emotion and quality of life in Parkinson's disease? *Aging and Disease*, 5, (1) 63.
- Hellmann-Regen, J., Piber, D., Hinkemann, K., Gold, S.M., Heesen, C., Spitzer, C., Endres, M., y Otte C. (2013). Depressive syndromes in neurological disorders. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 263, (2) 123 – 136. doi: 10.1007/s00406-013-0448-6

- Hely, M., Chey, T., Wilson, A., Williamson, P., O'Sullivan, D., Rail, D., y Morris, J. (1993). Reliability of the Columbia scale for assessing signs of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 8, (4) 466-472.
- Hertzman, C., Wiens, M., Snow, B., Kelly, S., y Calne, D. (1994). A case-control study of Parkinson's disease in a horticultural region of British Columbia. *Movement Disorders*, 9, (1) 69-75.
- Hietanen, M., y Teräväinen, H. (1986). Cognitive performance in early Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 73(2), 151-159.
- Higginson, C. I., King, D. S., Levine, D., Wheelock, V. L., Khamphay, N. O., y Sigvardt, K. A. (2003). The relationship between executive function and verbal memory in Parkinson's disease. *Brain and cognition*, 52, (3) 343-352.
- Hill-Burns, E. M., Wissemann, W. T., Hamza, T. H., Factor, S. A., Zabetian, C. P., y Payami, H. (2014). Identification of a novel Parkinson's disease locus via stratified genome-wide association study. *BMC Genomics*, 15, (1) 118.
- Hindle, S. J., y Elliot, C. (2013). Spread of neuronal degeneration in a dopaminergic, *Lrrk-G2019S* model of Parkinson disease. *Landes Bioscience*, 9, 1 – 3.
- Hipkiss, A. R. (2013). Aging risk factors and Parkinson's disease: Contrasting roles of common dietary constituents. *Neurobiology of Aging*,
- Hirsch, E. C., Jenner, P., y Przedborski, S. (2013). Pathogenesis of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 28(1), 24-30. doi:10.1002/mds.25032.
- Hobson, J. P., Edwards, N. I., y, Meara, R. J. (2001). The Parkinson's disease activities of daily living scale: A new simple and brief subjective measure of disability in Parkinson's disease. *Clinical Rehabilitation*, 15, (3) 241-246.
- Hobson, P., Holden, A., y Meara, J. (1999). Measuring the impact of Parkinson's disease with the Parkinson's disease quality of life questionnaire. *Age and Ageing*, 28, (4) 341-346.
- Hoehn, M. M., y Melvin, D. Y. (1967). Parkinsonism: Onset, Progression, and Mortality. *Neurology*, 17, (5) 427 – 442.
- Hofman, A., Collette, H. J., y Bartelds, A. I. (1989). Incidence and risk factors of Parkinson's disease in the Netherlands. *Neuroepidemiology*, 8, (6) 296 – 299.
- Holroyd, S., Currie, L. J., y Wooten, G. F. (2005). Depression is associated with impairment of ADL, not motor function in Parkinson disease. *Neurology*, 64(12), 2134-2135. doi:64/12/2134 [pii]

- Hovestadt, A., de Jong G. J., y Meerwaldt, J. D. (1987). Spatial disorientation as an early symptom of Parkinson's disease. *Neurology*, 3, 485 – 487
- Hsiao, I., Weng, Y., Lin, W., Hsieh, C., Wey, S., Yen, T., . . . Lin, K. (2014). Comparison of <sup>99m</sup>Tc-TRODAT-1 SPECT and <sup>18</sup>F-AV-133 PET imaging in healthy controls and Parkinson's disease patients. *Nuclear Medicine and Biology*,
- Hu, M. T. M., Szewczyk-Królikowski, K., Tomlinson, P., Nithi, K., Rolinski, M., Murray, C., Ben-Shlomo, Y. (2014). Predictors of cognitive impairment in an early stage Parkinson's disease cohort. *Movement Disorders*, 29(3), 351-359. doi:10.1002/mds.25748.
- Huber, S. J., Freidenberg, D. L., Shuttlesworth, E. C., Paulson, G. W., y Christy, J. A. (1989). Neuropsychological impairments associated with severity of Parkinson's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 1, 154-158
- Huber, S. J., Shuttlesworth, E. C., y Paulson, G. W. (1986). Dementia in Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, 43, (10) 987-990.
- Hughes, A., Daniel, S., Kilford, L., y Lees, A. (1992). Accuracy of Clinical Diagnosis of Idiopathic Parkinson's Disease. A Clinico – Pathological Study of 100 Cases. *Journal of Neurology*, 55, 181 – 184.
- Hunt, S., McEwen, J., y McKenna, S. (1985). Measuring health status: A new tool for clinicians and epidemiologists. *JR Coll Gen Pract*, 35, (273) 185-188.
- Huot, S., y Fox, S.H. (2013). The serotonergic system in motor and non . motor manifestations of Parkinson's disease. *Experimental Brain Research* 230, (4) 463 – 476. doi: 10.1007/s00221-013-3621-2.
- Hwang, O. (2013). Role of Oxidative Stress in Parkinson's Disease. *Experimental Neurobiology*, 22, 11 – 17
- Ibarretxe, N., Junque, C., Marti, M. J., y Tolosa, E. (2011). Brain Structural MRI Correlates of Cognitive Dysfunctions in Parkinson's Disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 310, 70 – 74. doi: 10.1016/j.jns. 2011.07.054
- Isella, V., Mapelli, C., Morielli, N., Siri, C., De Gaspari, D., Pezzoli, G., Picchi, L. (2013). Diagnosis of possible mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Validity of the SCOPA-cog. *Parkinsonism & Related Disorders*, 19, (12) 1160-1163.
- Isella, V., Melzi, P., Grimaldi, M., Iurlaro, S., Piolti, R., Ferrarese, C., Appollonio, I. (2002). Clinical, neuropsychological, and morphometric correlates of apathy in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 17, (2) 366-371. doi:10.1002/mds.10041.

- Jacob, E. L., Gatto, N. M., Thomson, A., Bordelon, Y., y Ritz, B. (2010). Occurrence of Depression and Anxiety Prior to Parkinson's Disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 16, 576 – 581: 10.1016/j.parkreidis. 2010.06.014.
- Jahanshahi, M., Brown, R. G., y Marsden, C. D. (1992). Simple and choice reaction time and the use of advance information for motor preparation in Parkinson's disease. *Brain*, 115 ( Pt 2), 539-564.
- Janvin, C. C., Aarsland, D., y Larsen, J. P. (2005). Cognitive predictors of dementia in Parkinson's disease: A community-based, 4-year longitudinal study. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 18, (3) 149-154. doi:18/3/149 [pii]
- Janvin, C., Aarsland, D., Larsen, J. P., y Hugdahl, K. (2003). Neuropsychological profile of patients with Parkinson's disease without dementia. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders*, 15, 126 – 131.
- Janvin, C.C., Larsen, J. P., Aarsland, D., y Hugdahl, K. (2006). Subtypes of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Progression to dementia. *Movement Disorders*, 21, (9) 1343-1349.
- Jellinger, K, A. (2011). Neuropathology of Sporadic Parkinson's Disease: Evaluation and Changes of Concepts. *Movement Disorders*, 27, (1) 8 – 30.
- Jellinger, K. A. (2000). Cell Death Mechanisms in Parkinson's Disease. *Journal Neural Trams*, 107, 1 – 29.
- Jellinger, K. A., y Mizuno, Y. (2003). Parkinson Disease in: Dickson, D. W (ed). *Neurodegeneration: The Molecular Pathology of Dementia and Movement Disorders*. ISN Neuropath Press, Base, pp 159 – 187.
- Jenner, P., Morris, H. R., Robbins, T. W., Goedert, M., Hardy, J., Ben-Shlomo, Y., Brooks, D. (2013). Parkinson's Disease—the debate on the clinical phenomenology, a etiology, pathology and pathogenesis. *Journal of Parkinson's Disease*, 3, (1) 1-11. . doi: 10.3233/JPD-130175.
- Jiménez – Jiménez F. J, Molina J. A, Morano A. (1993). Etiología de la Enfermedad de Parkinson: factores de riesgo y protectores. *Neurología*, 8, 256 – 266.
- Jimenez – Jimenez F. J, Molina, J. A, Fernández – Calle, P, Cabrera – Valdivia, F. (1993). Patogenia de la Enfermedad de Parkinson: Posible papel de las Reacciones Oxidativas. *Neurología*, 8, 138 – 146.
- Jordan, L. L., Zahodne, L. B., Okun, M. S., y Bowers, D. (2013). Hedonic and behavioral deficits associated with apathy in Parkinson's disease: Potential treatment implications. *Movement Disorders*, 28, (9) 1301-1304. doi:10.1002/mds.25496.

- Jordon, E. (1927). Epidemic influenza: a survey Chicago: *American Medical Association*
- Junqué, C. (1994). Envejecimiento, Demencias y otros Procesos Degenerativos. En: Junqué, C y Barroso, J. *Neuropsicología, Síntesis Psicológica*. Madrid.
- Kahn, H. A. (1966). The Dorn Study of Smoking and Mortality Among U.S. Veterans a Report on Eight and one half years of Observation. *Natl Cancer Institute Monograph*, 19, 1 – 25
- Kalbe, E., Calabrese, P., Kohn, N., Hilker, R., Riedel, O., Wittchen, H., Kessler, J. (2008). Screening for cognitive deficits in Parkinson's disease with the Parkinson neuropsychometric dementia assessment (PANDA) instrument. *Parkinsonism & Related Disorders*, 14, (2) 93-101.
- Karlsen, K. H., Larsen, J. P., Tandberg, E., y Maeland, J. G. (1999). Influence of clinical and demographic variables on quality of life in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 66, (4) 431-435.
- Karlsen, K.H., Larsen, J.P., Tandberg, E., y Maeland, J.G., (1998). Quality of life measurements in patients with Parkinson's disease: A community-based study. *European Journal of Neurology*, 5, (5) 443-450.
- Karrasch, M, Laatu, S, Martikainen, K., y Martila, R. (2013). CERAD test performance and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Acta Neurológica Scandinavica*. doi: 10.1111/ane.12138.
- Kaufmann, H., y Goldstein, D. S. (2013). Autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *Handbook of Clinical Neurology*, 117, 259 – 278. doi: 10.1016/B978-0-444-53491-0.00021-3.
- Kaźmierczak, A., Adamczyk, A & Benigna-Strosznajder J. (2013). The role of extracellular alpha synuclein in molecular mechanism of cell death. *Postepy Hig Med Dosw*, 4, 67, 1047 – 1057.
- Kehagia, A. A., Barker, R. A., y Robbins, T. W. (2010). Neuropsychological and Clinical Heterogeneity of Cognitive Impairment and Dementia in Patients with Parkinson's Disease. *Lancet. Neurol*, 9, 1200 – 1213. doi: 10.1016/s1474-4422 (10)70212 – x
- Khoo, T. K., Yarnall, A. J., Duncan, G. W., Coleman, S., O'Brien, J. T., Brooks, D. J., Burn, D. J. (2013). The spectrum of nonmotor symptoms in early Parkinson disease. *Neurology*, 80, (3) 276-281. doi:10.1212/WNL.0b013e31827deb74 [doi]
- Kiebertz, K., y Wunderle, K. B. (2013). Parkinson's disease: Evidence for environmental risk factors. *Movement Disorders*, 28, (1), 8-13. doi:10.1002/mds.25150
- Kim, H. (2013). Alpha-synuclein expression in patients with Parkinson's disease: A clinician's perspective. *Experimental Neurobiology*, 22, (2) 77-83.

- Kim, J. W., Cheon, S. M., Park, M. J., Kim, S. Y., y Jo, H. Y. (2009). Cognitive impairment in Parkinson's disease without dementia: Subtypes and influences of age. *Journal of Clinical Neurology*, 5, (3) 133-138.
- Kirsch-Darrow, L., Fernández, H. F., Marsiske, M., Okun, M. S. y Bowers, D. (2006). Dissociating apathy and depression in Parkinson disease. *Neurology*, 67, (1), 33-38.
- Kitamura, S., y Nagayama, H. (2013). Depression in Parkinson's disease. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*, 115, (11) 1135 -1141.
- Kivi, A., Trottenberg, T., Kupsch, A., Plotkin, M., Felix, R., y Niehaus, L. (2005). Levodopa-responsive posttraumatic parkinsonism is not associated with changes of echogenicity of the substantia nigra. *Movement Disorders*, 20, (2), 258-260.
- Klein, C., y Lohmann-Hedrich, K. (2007). Impact of recent genetic findings in Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology*, 20, (4) 453-464. doi:10.1097/WCO.0b013e3281e6692b [doi]
- Klein, C., y Schlossmacher, M. G. (2006). The genetics of Parkinson disease: Implications for neurological care. *Nature Clinical Practice Neurology*, 2, (3) 136-146.
- Klepac, N., Trkulja, V., Relja., y Babrc, T. (2008). Is Quality of Life in Non – Demented Parkinson's Disease Patients Related to Cognitive Performance? A Clinic - Based Cross – Sectional Study. *European Journal of Neurology*, 15, 128 – 133. doi: 10.1111/j. 1468 – 1331. 2007.02011.x
- Klepac, N., Trkulja., y Relja, M. (2008). Non Demented Parkinson's Disease Patients: is Cognitive Performance Associated with Depressive Difficulties?. *Cognitive & Behavioral Neurology*, 21, (2) 87 – 91. doi: 10.1097/wnn.0b011e3181799dag
- Klimek, V., Scheck, J. E., Han, H., StockmMeir, C. A. y Ordway, G.A. (2002). Dopaminergic Abnormalities in Amygdaloid Nuclei in Major Depression: A Postmortem Study. *Biological Psychiatry*, 52, (7) 740 – 748. doi: 10.1016/s0006 – 3223 (02)01383 – 5
- Koerts, J., Tucha, L., Leenders, K. L., Y Tucha, O. (2013). Neuropsychological and emotional correlates of personality traits in Parkinson's disease. *Behavioural Neurology*, 27, (4) 567-574. doi: 10.3233/BEN-129017.
- Koerts, J., Van Beilen, M., Tucha, O., Leenders, K. L., y Brouwer, W. H. (2011). Executive functioning in daily life in Parkinson's disease: initiative, planning and multi-task performance. *PloS one*, 6, (12) e29254.
- Korczn, A. D. (2013). Mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Journal Neural Trams* 120, (4) 517 – 521. doi: 10.1007/s00702-013-1006-0.

- Korczyn, A. D. (2011). Is there a need to redefine Parkinson's disease? *Journal of the Neurological Sciences*, 310, (1) 2-3. doi: 0.1016/j.jns.2011.07.011
- Kostic, V. S., Filipovic, S. R., Lecić, D., Momcilovic, D., Sokic, D., y Sternic, N. (1994). Effect of age at onset on frequency of depression in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 57, (10) 1265-1267.
- Kostić, V. S., y Filippi, M. (2011). Neuroanatomical correlates of depression and apathy in Parkinson's disease: Magnetic resonance imaging studies. *Journal of the Neurological Sciences*, 310, (1) 61-63.
- Kotan, D., Tatar, A., Aygul, R., y Ulvi, H. (2013). Assessment of nasal parameters in determination of olfactory dysfunction in Parkinson's disease. *The Journal of International Medical Research*, 41, (2) 334-339. doi:10.1177/0300060513476433 [doi]
- Kudlicka, A., Clare, L., y Hindle, J. V. (2011). Executive functions in Parkinson's disease: Systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*, 26, (13), 2305-2315. doi:10.1002/mds.23868
- Kulisevsky, J., Linazasoro-Cristóbal, G., Luquin, M., Castro-García, A., y Martínez-Castrillo, J. (2009). II encuentro nacional de expertos en enfermedad de Parkinson. *Revista De Neurología*, 48, (Supl. 3), 5-57.
- Kulisevsky, J., Pagonabarraga, J., Sedano, B. P., y Garcia, C. (2008). Prevalence and Correlates of Neuropsychiatry Symptoms in Parkinson's Disease without Dementia. *Movement Disorders*, 23, (13) 1889 – 1896.
- Kuopio, A. M., Marttila, R. J., Helenius, H., y Rinne, U. K. (1999). Changing epidemiology of Parkinson's disease in southwestern Finland. *Neurology*, 52, (2) 302-308.
- Kuopio, A., Marttila, R. J., Helenius, H., Toivonen, M., y Rinne, U. K. (2000). The quality of life in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 15, (2) 216-223.
- Kuusisto, E., Parkkinen, L y Alafuzof, I. (2003). Morphogenesis of Lewy Bodies: Dissimilar Incorporation of [alpha]- Synuclein, Ubiquitin, and P62. *Journal of Neuropathology & Experimental. Neurology*, 62, (12) 1241 – 1253
- Laatu, S., Karrasch, M., Martikainen, K., y Marttila, R. (2013). Apathy is associated with activities of daily living ability in Parkinson's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 35(5-6), 249-255. doi:10.1159/000347129 [doi]
- Lai, S., Liao, K., Lin, C., y Sung, F. (2013). Association between head injury and Parkinson's disease: An observation in Taiwan. *Geriatrics & Gerontology International*, 13, (2) 513-514.

- Lauretani, F., Maggio, M., Silvestrini, C., Nardelli, A., Saccavini, M., y Ceda, G. P. (2012). Parkinson's Disease (PD) in the Elderly: An Example of Geriatric Syndrome (GS)? *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 54, 242 – 246. doi: 10.1016/j.archger. 2011.03.002
- Lawton, M.P, Brody, E.M. (1969). Assessment of Older People: Self – Main Living. *Gerontologist*, 9, 179 – 186
- Lee, J. E., Cho, K. H., Song, S. K., Kim, H. J., Lee, H. S., Sohn, Y. H., y Lee, P. H. (2013). Exploratory analysis of neuropsychological and neuroanatomical correlates of progressive mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. doi: 10.1136/jnnp-2013-305062
- Leentjens, A. F., Dujardin, K., Marsh, L., Martinez-Martin, P., Richard, I. H., Starkstein, S. E., Goetz, C. G. (2008). Anxiety rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Movement Disorders*, 23, (14) 2015-2025. doi: 10.1002/mds.22233.
- Leentjens, A., Dujardin, K., Marsh, L., Martinez, P., Richard, I., y Starkstein, S. (2011). Symptomatology and Markers of Anxiety Disorders in Parkinson's Disease: A Cross – Sectional Study. *Movement Disorders*, 26, (3) 484 – 492. doi: 10.1002/mds.23528.
- Lei, S. (2012). Serotonergic modulation of Neural activities in the entorhinal cortex. *International journal of physiology, pathophysiology and pharmacology* 4, (4) 201 – 210
- León, J. B., Cubo, E., y Coronell, C. (2011). Impact of Apathy on Health – Related Quality of Life in Recently Diagnosed Parkinson's Disease: The ANIMO Study. *Movement disorder*, 27, (2) 211 – 218. doi: 10.1002/mds.23872.
- Lesage, S., Lohmann, E., Tison, F., Durif, F., Durr, A., Brice, A., y French Parkinson's Disease Genetics Study Group. (2008). Rare heterozygous parkin variants in French early-onset Parkinson disease patients and controls. *Journal of Medical Genetics*, 45, (1) 43-46. doi:jmg.2007.051854 [pii]
- Lesak, M. D., Howieson, D. B., y Loring., D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- Letanneux, A., Walshe, M., Viallet, F., y Pinto, S. (2013). The dysarthria impact profile: A preliminary French experience with Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 2013
- Levin, B. E., Llabre, M. M., Reisman, S., Weinwe, W. J., Sánchez – Ramos, J., Singer, C., y Brown, M. C. (1991). Visuospatial impairment in Parkinson's disease. *Neurology*, 41, (3) 365 – 369
- Levin, B. E., Llabre, M. M., y Weiner, W. J. (1989). Cognitive impairments associated with early Parkinson's disease. *Neurology*, 39, (4) 557-561.

- Levy, M. L., Cummings, J. L., Fairbanks, L. A., Masterman, D., Miller, B. L., Craig, A. H., . . . Litvan, I. (1998). Apathy is not depression. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *10*, (3) 314-319.
- Lewinsohn, P. M., y Clarke, G. N. (1999). Psychosocial treatments for adolescent depression. *Clinical Psychology Review*, *19*, (3) 329-342.
- Lewis, S. J., Dove, A., Robbins, T. W., Barker, R. A., y Owen, A. M. (2003). Cognitive impairments in early Parkinson's disease are accompanied by reductions in activity in frontostriatal neural circuitry. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *23*, (15) 6351-6356. doi:23/15/6351 [pii]
- Lewis, S. J., Foltynie, T., Blackwell, A. D., Robbins, T. W., Owen, A. M., y Barker, R. A. (2005). Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data driven approach. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *76*, (3) 343-348. doi:76/3/343 [pii]
- Li, W., Liu, J., Skidmore, F., Liu, Y., Tian, J., y Li, K. (2010). White matter microstructure changes in the thalamus in Parkinson disease with depression: a diffusion tensor MR imaging study. *American Journal of Neuroradiology* *31*, (10), 1861-1866 doi: 10.3174/ajnr. A2195.
- Lin, C.H., Tan, E. K., Chen, M. L., Tan, L. C., Lim, H. Q., Chen, G. S., & Wu, R. M. (2008). Novel ATP13A2 variant associated with Parkinson disease in Taiwan and Singapore. *Neurology*, *71*, (21) 1727-1732. doi:10.1212/01.wnl.0000335167.72412.68 [doi]
- Lin, M. T., y Beal, M. F. (2006). Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Nature*, *443*, (7113) 787-795.
- Linazasoro, C. (2004). Complicaciones no Motoras en la enfermedad de Parkinson. En: Grandas, F., Obeso, J. A y Tolosa, E. (Eds). Tratado sobre la enfermedad de Parkinson. Madrid. Luzan 5, S.A. Ediciones
- Linazasoro, G. (2008). Inicio de la terapia dopaminérgica en la enfermedad de Parkinson: seis buenas razones para no retrasarlo. *Neurología*, *23*, (5) 299-305
- Liou, H. H., Tsai, M. C., Chen, C. J., Jeng, J. S., Chang, Y. C., Chen, S. Y., y Chen, R. C. (1997). Environmental risk factors and Parkinson's disease: A case-control study in Taiwan. *Neurology*, *48*, (6) 1583-1588.
- Litvan, I, Mohr, E, Williams, J, Gomez, C., y Chase T. N. (1991). Differential memory and executive functions in demented patients with Parkinson's and Alzheimer's disease. *Journal Neurol Neurosurg Psychiatry*, *1*, 25 – 29.

- Liu, C., Wang, S., Fuh, J., Lin, C., Yang, Y., y Liu, H. (1997). The correlation of depression with functional activity in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 244, (8) 493-498.
- Lobo, A., Pérez – Echeverría, M.J., y Artal, J. (1986). Validity of the Scaled Version of the General Health Questionnaire (GHQ - 28) in Spanish Population. *Psychological Medicine*, 16, 135 – 140
- Lobo, A., Saz, P., Marcos, G y el Grupo ZARAMDEMP. (2001). *Mini – Mental Status Examination*. Tea ediciones
- Long, J., Liu, C., Sun, L., Gao, H., y Liu, J. (2009). Neuronal mitochondrial toxicity of malondialdehyde: Inhibitory effects on respiratory function and enzyme activities in rat brain mitochondria. *Neurochemical Research*, 34, (4), 786-794. doi: 10.1007/s11064-008-9882-7.
- López, I. C., Ruiz, P. J. G., del Pozo, S. V. F., y Bernardos, V. S. (2010). Motor complications in Parkinson's disease: Ten year follow-up study. *Movement Disorders*, 25, (16), 2735-2739. doi:10.1002/mds.23219
- Lord, S., Galna, B., Coleman, S., Burn, D., y Rochester, L. (2013). Mild depressive symptoms are associated with gait impairment in early Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 28, (5) 634-639. doi:10.1002/mds.25338f
- Louis, E. D., Huey, E. D., Gerbin, M. y Viner, A. (2012). Apathy Inessential Tremor, Dystonia, and Parkinson's Disease: A Comparison with Normal Controls. *Movement Disorders*, 27, (3), 432 – 434. doi: 10.1002/mds.24049
- Luque-Moreno, C., López-García, J. C., y Díaz-Argandoña, E. (2012). Análisis de la atención sostenida en pacientes parkinsonianos en tratamiento con precursores de dopamina. *Revista de Neurología*, 55, (5) 257-262.
- Lyons, K. E., Hubble, J. P., Tröster, A. I., Pahwa, R., y Koller, W. C. (1998). Gender differences in Parkinson's disease. *Clinical Neuropharmacology*, 21, (2) 118-121.
- Lyons, K. E., Pahwa, R., Troster, A. I., y Koller, W. C. (1997). A comparison of Parkinson's disease symptoms and self-reported functioning and well being. *Parkinsonism & Related Disorders*, 3, (4) 207-209.
- Ma, C. L., Su, L., Xie, J. J., Long, J. X., Wu, P., y Gu L. (2013). The prevalence and incidence of Parkinson's disease in China: a systematic review and meta-analysis. *Journal Neural Transm*, 10.1007/s00702-013-1092-z
- Macoir, J., Fossard, M., Mérette, C., Langlois, M., Chantal, S., y Auclair-Ouellet, N. (2013). The role of basal ganglia in language production: Evidence from Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 3, (3) 393-397.

- Maher, N. E., Golbe, L. I., Lazzarini, A. M., Mark, M. H., Currie, L. J., Wooten, G. F., Myers, R. H. (2002). Epidemiologic study of 203 sibling pairs with Parkinson's disease: The GenePD study. *Neurology*, 58, (1) 79-84.
- Mahieux, F., Michelet, D., Manificier, M. J. Boller, F., Fetmanian, J., y Guillard, A. (1995). Mini – Mental, Parkinson: First Validation Study of a New Bedside Test Constructed for Parkinson's Disease. *Behavioral Neurol*, 8, 15 – 22
- Mahoney, F. I. (1965). Functional evaluation: the Barthel index. *Maryland state medical journal*, 14, 61-65.
- Maia, A. F., Pinto, A. S., Barbosa, E. R., Menezes, P. R., y Miguel, E. C. (2003). Obsessive-compulsive symptoms, obsessive-compulsive disorder, and related disorders in Parkinson's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15, (3) 371-374.
- Mak, E., Zhou, J., Tan, L. C., Au, W. L., Sitoh, Y. Y., y Kandiah, N. (2014). Cognitive deficits in mild Parkinson's disease are associated with distinct areas of grey matter atrophy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 85(5), 576-580. doi:10.1136/jnnp-2013-305805 [doi]
- Marder, K. (2010). Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 25, (1) 110 – 116. doi: 10.1002/mds.22787.
- Marder, K., Tang, M., Cote, L., Stern, Y., y Mayeux, R. (1995). The frequency and associated risk factors for dementia in patients with Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, 52, (7) 695-701.
- Mariani, S., Ventriglia, M., Simonelli, I., Spalletta, G., Bucossi, S., Siotto, M., Squitti, R. (2013). Effects of hemochromatosis and transferrin gene mutations on peripheral iron dyshomeostasis in mild cognitive impairment and Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 5
- Marié, R. M., Rioux, P., Eustache, F., Traverso, J. M., Lechevalier, B., y Baron, J. C. (1995). Clues about the functional neuroanatomy of verbal working memory: a study of resting brain glucose metabolism in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 2, (2) 83-94
- Marin, R. S, Biedrzycki, R. C., y Firinciogullari, S. (1991). A Reliability and Validity of the Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry Research*, 38, 143 - 162
- Marinus, J., Ramaker, C., van Hilten, J.J., y Stiggelbout, A. M. (2002). Health related quality of life in Parkinson's disease: A systematic review of disease specific instruments. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 72, (2) 241-248.

- Marinus, J., Visser, M., Martínez-Martín, P., van Hilten, J. J., y Stiggelbout, A. M. (2003). A short psychosocial questionnaire for patients with Parkinson's disease: The SCOPA-PS. *Journal of Clinical Epidemiology*, 56, (1) 61-67.
- Markesberry, W. R., Montine, T. J., y Lovell, M. A. (2001). Oxidative Alterations in Neurodegenerative Diseases. En: Mattson, M.P. (ed). *Pathogenesis of Neurodegenerative Diseases*. Totowa, New Jersey: Humana Press, 21 – 51
- Marras, C., McDermott, M.P., Rochon, P.A., Tanner, C.M., Naglie, G., y Lang, A.E. (2008). Predictors of deterioration in health-related quality of life in Parkinson's disease: Results from the DATATOP trial. *Movement Disorders*, 23, (5) 653-659.
- Marsden, C. (1989). Slowness of movement in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 4(S1), S26-S37.
- Marsh, L. (2013). Depression and Parkinson's disease: Current knowledge. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 13, (12) 1-9. doi: 10.1007/s11910-013-0409-5.
- Marsh, L., McDonald, W. M., Cummings, J., y Ravina, B. (2006). Provisional diagnostic criteria for depression in Parkinson's disease: Report of an NINDS/NIMH work group. *Movement Disorders*, 21, (2) 148-158. doi:10.1002/mds.20723
- Martin, R. C., Triebel, K. L., Kennedy, R. E., Nicholas, A. P., Watts, R. L., Stover, N. P., Brandon, M., y Marson, D.C. (2013). Impaired financial abilities in Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment and dementia. *Parkinsonism Related Disorders* 19, (11) 986 – 990 doi: 10.1016/J. Parkreldis. 2013.06.017.
- Martinez, M., Frades, B., Rodríguez, C., Forjaz, M. J., y De Pedro, J. (2008). Propiedades Psicométricas de Escalas para Resultados en la enfermedad de Parkinson (SCOPA - COG). *Neurología*, 47, 337 – 343
- Martinez, P. (2011). The Importance of Non Motor Disturbances to Quality of Life in Parkinson's Disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 310, 12 – 16. doi: 10.1016/jns.2011.05.006
- Martinez-Horta, S., Pagonabarraga, J., de Bobadilla, R. F., Garcia-Sanchez, C., y Kulisevsky, J. (2013). Apathy in Parkinson's disease: More Than Just Executive Dysfunction. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19, 1-12
- Martinez-Martin, P., Frades Payo, B., Fontan Tirado, C., Martinez Sarries, F. J., Guerrero, M. T., y del Ser Quijano, T. (1997). Assessing quality of life in Parkinson's disease using the PDQ-39. A pilot study. [Valoración de la calidad de vida en la enfermedad de Parkinson mediante el PDQ-39. Estudio piloto] *Neurología (Barcelona, Spain)*, 12, (2) 56-60.

- Martínez-Martín, P., Gil-Nagel, A., Gracia, L.M., Gómez, J.B., Martínez-Sarriés, J., y Bermejo, F. (1994). Unified Parkinson's disease rating scale characteristics and structure. *Movement Disorders*, 9, (1) 76-83.
- Martinez-Martín, P., y Frades Payo, B. F. (1998). Quality of life in Parkinson's disease: validation study of the PDQ-39 Spanish version. *Journal of Neurology*, 245, (1) S34-S38
- Mathias, J. L. (2003). Neurobehavioral Functioning of Persons with Parkinson Disease. *Applied Neuropsychology*, 10, 57 – 68
- Matsui, H., Nishinaka, K., Oda, M., Niikawa, H., Komatsu, K., Kubori, T., y Udaka, F. (2007). Depression in Parkinson's disease. *Journal of Neurology* 254, (9) 1170-1173
- Matsui, K., Tachibana, H., Yamanishi, T., Oguru, M., Toda, K., Okuda, B., y Oka, N. (2013). Clinical correlates of anhedonia in patients with Parkinson's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 115, (12) 2524-2527.
- Mattis, S. (1988). Dementia rating scale. *Odessa, FL: Psychological Assessment Resources*.
- Mattson, M. P. (2003). Gene–diet interactions in brain aging and neurodegenerative disorders. *Annals of Internal Medicine*, 139(5\_Part\_2), 441-444.
- Mayeux, R., Marder, K., Cote, L. J., Denaro, J., Hemenegildo, N., Mejia, H., . . . Gurland, B. (1995). The frequency of idiopathic Parkinson's disease by age, ethnic group, and sex in northern Manhattan, 1988-1993. *American Journal of Epidemiology*, 142, (8) 820-827.
- Mayeux, R., Stern, Y., Sano, M., Cote, L., y Williams, J. B. (1987). Clinical and biochemical correlates of bradyphrenia in Parkinson's disease. *Neurology*, 37, (7) 1130-1134.
- Mc Dowell, F., Lee, J. E., Swift, T., Sweet, R. D., Ogsbury, J. S., y Kessler, J. T. (1970). Treatment of Parkinson's syndrome with L dihydroxyphenylalanine (levodopa). *Annals of Internal Medicine*, 72, (1) 29-35.
- McDonald, W. M., Richard, I. H., y De Long, R. (2003). Prevalence, Etiology and Treatment of Depression in Parkinson's Disease. *Society of Biological Psychiatry*, 54, 363 – 375. doi: 10.1016/s0006 – 3223 (3)00530 – 4
- McKinlay, A., Grace, R. C., Dalrymple-Alford, J. C., Anderson, T., Fink, J., y Roger, D. (2008). A profile of neuropsychiatric problems and their relationship to quality of life for Parkinson's disease patients without dementia. *Parkinsonism & related disorders*, 14, (1) 37-42
- Menza, M. A., Robertson-Hoffman, D. E., y Bonapace, A. S. (1993). Parkinson's disease and anxiety: Comorbidity with depression. *Biological Psychiatry*, 34, (7) 465-470.
- Merims, D., y Freedman, M. (2008). Cognitive and Behavioural impairment in Parkinson's disease. *International Review Psychiatry* 20, (4) 364 – 373. doi: 10.1080/09540260802095123.

- Miyamoto, T. (2012). Olfactory dysfunction in Parkinson's disease and REM sleep behavior disorder. *Brain Nerve*, 64, (4) 356 - 363 doi:1416101164 [pii]
- Monastero, R., Di Fiore, P., Ventimiglia, G. D., Camarda, R., y Camarda, C. (2013). The neuropsychiatric profile of Parkinson's disease subjects with and without mild cognitive impairment. *Journal of Neural Transmission*, 120, (4) 607 – 611
- Monchi, O., Petrides, M., Mejia-Constain, B., y Strafella, A. P. (2007). Cortical activity in Parkinson's disease during executive processing depends on striatal involvement. *Brain*, 130, (1) 233-244.
- Monetta, L., y Pell, M. D. (2007). Effects of verbal working memory deficits on metaphor comprehension in patients with Parkinson's disease. *Brain and Language*, 101, (1) 80-89.
- Montgomery, S. A., y Asberg, M. A. R. I. E. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry*, 134, (4) 382-389.
- Morens, D. M., Grandinetti, A., Reed, D., White, L. R., y Ross, G. W. (1995). Cigarette Smoking and Protection from Parkinson's Disease: False Association or Etiologic Clue? *Neurology*, 45, 1041 – 1051.
- Mori, F., Nishie, M., Kakita, A., Yoshimoto, M., Takahashi, H., y Wakabayashi, K. (2006). Relationship among alpha-synuclein accumulation, dopamine synthesis, and Neurodegeneration in Parkinson's disease substantia nigra. *Journal of Neuropathology*, 65 (8), 808 – 815.
- Morra, L., y Donovick, P. (2013). Clinical presentation and differential diagnosis of dementia with Lewy bodies: A review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, doi: 10.1002/gps.4039.
- Morris, M. E. (2006). Locomotor training in people with Parkinson disease. *Physical Therapy*, 86(10), 1426-1435. doi:86/10/1426 [pii]
- Morris, M. E., Iansek, R., Matyas, T. A., y Summers, J. J. (1994). The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. *Brain : A Journal of Neurology*, 117 ( Pt 5), 1169-1181.
- Moustafa, A. A., y Poletti, M. (2013). Neural and behavioral substrates of subtypes of Parkinson's disease. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 7
- Muangpaisan, W., Mathews, A., Hori, H., y Seidel, D. (2011). A systematic review of the worldwide prevalence and incidence of Parkinson's disease. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet Thangphaet*, 94, (6) 749-755.
- Müller, M. L., y Bohnen, N. I. (2013). Cholinergic dysfunction in Parkinson's disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 13, (9), 1-9. doi: 10.1007/s11910-013-0377-9.

- Müller, M. L., Albin, R. L., Kotagal, V., Koeppe, R. A., Scott, P. J., Frey, K. A., y Bohnen, N. I. (2013). Thalamic cholinergic innervation and postural sensory integration function in Parkinson's disease. *Brain*, 136 (part 11) 3282 – 3289. doi: 10.1093/brain/awt247.
- Muller-Vahl, K. R., Kolbe, H., y Dengler, R. (1999). Transient severe parkinsonism after acute organophosphate poisoning. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 66, (2) 253-254.
- Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J. D., y Schmand, B. (2005). Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson's disease. *Neurology*, 65, 1239 – 1245
- Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J. D., Schmand, B., de Haan, R. J., Y CARPA Study Group. (2008). Determinants of disability and quality of life in mild to moderate Parkinson disease. *Neurology*, 70, (23) 2241-2247. doi:10.1212/01.wnl.0000313835.33830.80 [doi]
- Muslimović, D., Post, B., Speelman, J.D., y Schmand, B. (2007). Motor procedural learning in Parkinson's disease. *Brain*, 130, (11) 2887-2897
- Nagano-Saito, A., Habak, C., Mejía-Constaín, B., Degroot, C., Monetta, L., Jubault, T., Soland, V. (2014). Effect of mild cognitive impairment on the patterns of neural activity in early Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 35, (1) 223-231.
- Nalls, M. A., Saad, M., Noyce, A. J., Keller, M. F., Schrag, A., Bestwick, J. P., United Kingdom Brain Expression Consortium (UKBEC). (2014). Genetic comorbidities in Parkinson's disease. *Human Molecular Genetics*, 23, (3) 831-841. doi:10.1093/hmg/ddt465 [doi]
- Navarro, H.A y Jiménez – Jiménez. (2004). Epidemiología, Etiología y Patogenia de la enfermedad de Parkinson. En: Grandas, F, Obeso, J.A Y Tolosa, E. *Tratado sobre la enfermedad de Parkinson*. Madrid. Luzán
- Ngim, C., y Devathasan, G. (1989). Epidemiologic study on the association between body burden mercury level and idiopathic Parkinson's disease. *Neuroepidemiology*, 8, (3) 128-141.
- Nicarretta, D. H., Rosso, A. L., Mattos, J. P., Maliska, C., y Costa, M. M. (2013). Dysphagia and sialorrea: The relationship to Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 50, (1) 42 – 49
- Nicoletti, A., Sofia, V., Bartoloni, A., Bartalesi, F., Gamboa Barahon, H., Giuffrida, S., y Reggio, A. (2003). Prevalence of Parkinson's disease: A door-to-door survey in rural Bolivia. *Parkinsonism & Related Disorders*, 10, (1), 19-21.
- Niranjan, R. (2013). The role of inflammatory and oxidative stress mechanisms in the pathogenesis of Parkinson's disease: Focus on astrocytes. *Molecular Neurobiology*, , 1-11.

- Nobili, F., Morbelli, S., Arnaldi, D., Ferrara, M., Campus, C., Brugnolo, A., y Rodriguez, G. (2011). Radionuclide brain imaging correlates of cognitive impairment in Parkinson's disease (PD). *Journal of the neurological sciences*, 310, (1) 31-35.
- Noé, E., Irimia, P., Matínez-Vila, E., y Luquin, M. (2000). Estudio neuropsicológico y de perfusión cerebral mediante SPECT con 99mTc-HMPAO en pacientes con enfermedad de Parkinson" DE NOVO".
- Nombela, C., Bustillo, P. J., Castell, P. F., Sanchez, L., Medina, V., y Herrero, M. T. (2011). Cognitive rehabilitation in Parkinson's disease: evidence from neuroimaging. *Frontiers in neurology*, 2, (82) 1 – 11 doi: 10.3389/fneur. 2011. 00082.
- Norman, S., Tröster, A., Fields, J.A., y Brooks, R. (2002). Effects of Depression and Parkinson's Disease on Cognitive Functioning. The *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14, 31 – 36
- Obeso, J. A., Olanow, C. W., y Nutt, J. G. (2000). Levodopa motor complications in Parkinson's disease. *Trends in Neurosciences*, 23, S2-S7.
- Obeso, J. A., Rodríguez-Oroz, M., y Zamarbide, I. Enfermedad de Parkinson. perspectivas. *José m<sup>a</sup> Segovia De Arana Francisco Mora Teruel*, , 95.
- Oeda, T., Umemura, A., Tomita, S., Hayashi, R., Kohsaka, M., y Sawada H. (2013). Clinical factors associated with abnormal postures in Parkinson's disease. *PLos One*, 8 (9) doi: 10.1371/journal.pone.0073547.
- Okada, K., Kobayashi, S., Yamagata, S., Takahashi, K., y Yamaguchi, S. (1997). Poststroke apathy and regional cerebral blood flow. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, 28, (12) 2437-2441.
- Olanow, W., y Kordower, J. H. (2009). Modeling Parkinson's Disease. *Annals of Neurology*, 66, (4), 432 – 436. doi: 10.1002/ana.21832
- Olde Dubbelink, K. T., Stoffers, D., Deijen, J. B., Twisk, J. W., Stam, C. J., & Berendse, H. W. (2013). Cognitive decline in Parkinson's disease is associated with slowing of resting-state brain activity: A longitudinal study. *Neurobiology of Aging*, 34, (2) 408-418.
- Orr, C. F., Roweb, D. B., y Halliday, G. M. (2002). An inflammatory review of Parkinson's disease. *Progress in Neurobiology*, 68 325–340
- Ortega, J., Callado, L., y Meana, J. (2008). El sistema noradrenérgico en la neurobiología de la depresión. *Psiquiatría Biológica*, 15, (5) 162-164.

- Owen, A. M., Beksinska, M., James, M., Leigh, P., Summers, B., Marsden, C., Robbins, T. (1993). Visuospatial memory deficits at different stages of Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 31, (7), 627-644.
- Oxford, J. (2000). Influenza A pandemics of the 20th century with special reference to 1918: Virology, pathology and epidemiology. *Reviews in Medical Virology*, 10, (2) 119-133.
- Packer, L., y Cadenas, E. (2011). Lipoic acid: Energy metabolism and redox regulation of transcription and cell signaling. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 48, (1), 26-32. doi:10.3164/jcbn.11-005FR
- Pagonabarraga, J., Kulisevsky, J., Llebaria, G., García, C., Pascual, B., y Gironell, A. (2008). Parkinson's Disease. Cognitive Rating Scale: A New Cognitive Scale Specific for Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 23, 998 – 1005
- Pagonabarraga, J., y Kulisevsky, J. (2012). Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson's Disease. *Neurobiology of Disease*, 46, 590 – 596. doi: 10.1016/j.nbd.201203.029.
- Palavra, N. C., Naismith, S. L., y Lewis, S. J. (2013). Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: A review of current concepts. *Neurology Research International*, 2013. doi: 10.1155/2013/576091
- Pan, T, Zhu, J, Jen Hwu., y Jankovic. (2012). The Role of Alpha-Synuclein in Melanin Synthesis in Melanoma and Dopaminergic Neuronal Cells. *Plos One*, 7, 1 – 8. doi: 10.1371/journal.pone.0045183
- Parashos, S. A, Wielinski, C. L., Giladi, N., y Gurevich T. (2013). Falls in Parkinson's disease: Analysis of large cross - sectional cohort. *Journal Parkinson's Disorders*. doi: 10.3233/JPD-130249
- Park, J.S., Koentjoro, B., Veivers, D., Mackay-Sim, A., y Sue, C. M. (2014). Parkinson's disease-associated human ATP13A2 (PARK9) deficiency causes zinc dyshomeostasis and mitochondrial dysfunction. *Human Molecular Genetics*, doi:ddt623 [pii]
- Parker, K. L., Lamichhane, D., Caetano, M. S., y Narayanan, N.S. (2013). Executive dysfunction in Parkinson's disease and timing deficits. *Frontier Integr Neuroscience*, doi: 10.3389/fnint.2013.00075
- Paulus., y Jellinger, K. (1991). The neuropathologic basis of different clinical subgroups of Parkinson's disease. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 50, (6) 743-755.
- Pavese, N. (2012). PET Studies in Parkinson's Disease Motor and Cognitive Dysfunction. *Parkinsonism and Related Disorders*, 18, (1) 96 – 99

- Pavese, N., y Brooks, D. J. (2009). Imaging Neurodegeneration in Parkinson's Disease. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1792, 722 – 729. doi: 10.1016/j.bbadis.2008.10.003
- Pedersen, K. F., Alves, G., Aarsland, D., y Lergen, J. P. (2009). Occurrence and Risk Factors for Apathy in Parkinson's Disease: A 4 – Year Prospective Longitudinal Study. *Journal Neurol Neurosurgery Psychiatry*, 80, 1279 – 1282. Doi: 10.1136/jnnp.2008.170043
- Pereira, J. B., Junqué, C., Martí, M. J., Ramírez-Ruiz, B., Bargalló, N., y Tolosa, E. (2009). Neuroanatomical substrate of visuospatial and visuoperceptual impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24, (8) 1193-1199
- Pérès, K., Hermer, C., Amieva, H., Orgogozo, J., Rouch, I., Dartigues, J., y Barberger-Gateau, P. (2008). Natural history of decline in instrumental activities of daily living performance over the 10 years preceding the clinical diagnosis of dementia: A prospective Population- Based study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56, (1) 37-44.
- Peretz, C., Chillag-Talmor, O., Linn, S., Gurevich, T., El-Ad, B., Silverman, B., Giladi, N. (2014). Parkinson's disease patients first treated at age 75 years or older: A comparative study. *Parkinsonism & Related Disorders*, 20, (1) 69-74.
- Perfeito, R., Cunha – Oliveira T., y Rego, A.C. (2012). Revisiting oxidative stress and mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of Parkinson disease—resemblance to the effect of amphetamine drugs of abuse. *Free Radical Biology and Medicine*, 53, 1791 – 1806
- Peto, V., Jenkinson, C., Fitzpatrick, R., y Greenhall, R. (1995). The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. *Quality of Life Research*, 4, (3) 241-248.
- Pfeiffer, H. C., Løkkegaard, A., Zoetmulder, M., Friberg, L., y Werdelin, L. Pfeiffer, (2013). Cognitive impairment in early – stage non - demented Parkinson's disease patients. *Acta Neurological Scandinavica*. doi: 10.1111/ane.12189.
- Philipp, J., Riedel, O., Klotsche, J., Spottke, A., Dodel, R., y Wittchen, H. U. (2012). Impact of Complications and Comorbidities on Treatment Costs and Health – Related Quality of Life of Life Patients with Parkinson's Disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 314, 41 – 47. doi: 10.1016/j.jns.2011.11.002.
- Phillipson, O. T. (2014). Management of the aging risk factors. *Neurobiology of Aging*, 35, (4) 847 – 57. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.10.073.
- Piccini, A., Marazziti, D., Veltri, A., Ceravolo, R., Ramacciotti, C., Carlini, M., Del Debbio, A., Shiavi, E., y Bonuccelli, U. (2012). Depressive symptoms in Parkinson's disease. *Comprehensive Psychiatry* 53, 727 - 731

- Piccini, P., y Brooks, D.J. (2006). New developments of brain imaging for Parkinson's disease and related disorders. *Movement Disorders*, 21, (12) 2035 - 2041
- Picconi, B., Piccoli, G., y Calabresi, P. (2012). Synaptic dysfunction in Parkinson's disease. In *Synaptic Plasticity*, (pp. 553-572). Springer Vienna
- Pillon, B., Deweer, B., Agid, Y., y Dubois, B. (1993). Explicit memory in Alzheimer's, Huntington's and Parkinson's diseases. *Archives of Neurology*, 50, (4) 374.
- Pillon, B., Deweer, B., Michon, A., Malapani, C., Agid, Y., y Dubois, B. (1994). Are explicit memory disorders of progressive supranuclear palsy related to damage to striatofrontal circuits? Comparison with Alzheimer's, Parkinson's, and Huntington's diseases. *Neurology*, 44, (7) 1264-1264.
- Pillon, B., Ertle, S., Deweer, B., Sarazin, M., Agid, Y., y Dubois, B. (1996). Memory for spatial location is affected in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 34, (1) 77-85
- Pirker, W., Djanmshidian, S., Asenbaum, S., Gerschlager, W., Tribl, G., Hoffmann, M., y Brucke, T. (2002). Progression of Dopaminergic Degeneration in Parkinson's Disease and Atypical Parkinsonism: A Longitudinal  $\beta$  - CIT SPECT Study. *Movement Disorders*, 17, (1) 45 - 53. doi: 10.1002/mds.1265
- Pluck, G. C. y Brown, R. G. (2002). Apathy in Parkinson's Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery Psychiatry*, 73, (6) 636 - 642. doi: 10.1136/jnnp.73.6.636.
- Poewe, W. (2012). The clinical definition of Parkinson's disease - time for a change?. *Rinsho Shinkeigaku*, 52, (11) 8 - 25.
- Poletti, M., Emre, M., y Bonuccelli. (2011). Mild Cognitive Impairment and Cognitive Reserve in Parkinson's Disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 17, 579 - 586. doi: 10.1016/j.parkreldis.2011.03.013
- Poletti, M., y Bonuccelli, U. (2013). Acute and chronic cognitive effects of levodopa and dopamine agonists on patients with Parkinson's disease: a review. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology* 3, (2) 101-113.
- Politis, M., Wu, K., Molloy, S., G. Bain, P., Chaudhuri, K. R., y Piccini, P. (2010). Parkinson's disease symptoms: The patient's perspective. *Movement Disorders*, 25, (11) 1646-1651. doi:10.1002/mds.23135.
- Polito, C., Berti, V., Ramat, S., Vanzi, E., De Cristofaro, M. T., Pellicanò, G., Sorbi, S. (2012). Interaction of caudate dopamine depletion and brain metabolic changes with cognitive dysfunction in early Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 33(1), 206. e29-206. e39. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2010.09.004

- Polletti, M., De Rosa, A., y Bonuccelli, U. (2012). Affective Symptoms and Cognitive Functions in Parkinson's Disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 317, (1) 97 – 102. doi: 10.1016/j.jns.2012.02.022
- Ponsen, M. M., Daffertshofer, A., Wolters, E. C., Beek, P. J., y Berendse, H. W. (2008). Impairment of complex upper limb motor function in de novo Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 14, (3) 199-204.
- Pontone, G. M., Williams, J. R., Anderson, K. E., Chase, G., Goldstein, S. A., Grill, S., Marsh, L. (2009). Prevalence of anxiety disorders and anxiety subtypes in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24, (9) 1333-1338. doi:10.1002/mds.22611
- Poskanzer, D. C., y Schwab, R. S. (1963). Cohort analysis of Parkinson's syndrome: Evidence for a single etiology related to subclinical infection about 1920. *Journal of Chronic Diseases*, 16, (9) 961-973.
- Post, B., Speelman, J. D., y De Haan, R. J. (2008). Clinical heterogeneity in newly diagnosed Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 255, (5) 716-722.
- Pradilla, A. G., Vesga, A. B.E., León-Sarmiento, F. E., y GENEKO. (2003). National neuroepidemiological Study in Colombia (EPINEURO). *Rev Panam Salud Publica*, 14, (2) 104 – 111
- Prediger, R., Matheus, F. C., Schwarzbald, M. L., Lima, M., y Vital, M. (2012). Anxiety in Parkinson's Disease: A Critical Review of Experimental and Clinical Studies. *Neuropharmacology*, 62, 115 – 124. doi: 10.1016/j.neuro Pharm. 2011. 08. 039
- Puschmann, A. (2013). Monogenic Parkinson's disease and parkinsonism: Clinical phenotypes and frequencies of known mutations. *Parkinsonism & Related Disorders*, 19, (4) 407-415.
- Quik, M., Huang, L. Z., Parameswaran, N., Bordia, T., Campos, C., y Perez, X. A. (2009). Multiple roles for nicotine in Parkinson's disease. *Biochemical Pharmacology*, 78, (7) 677-685.
- Quilty, L.C., Van Ameringen, M., Mancini, C., Oakman, J., y Farvolden, P. (2003). Quality of life and the anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, 17, (4) 405-426.
- Qureshi, S. U., Amspoker, A. B., Calleo, J. S., Kunik, M. E., y Marsh, L. (2012). Anxiety Disorders, Physical Illnesses, and Health Care Utilization in Older Male Veterans With Parkinson Disease and Comorbid Depression. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 25, (4) 233-239 doi: 10.1177/0891988712466458
- Ramaker, C., Marinus, J., Stiggelbout, A. M., y van Hilten, B. J. (2002). Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 17, (5) 867-876. doi:10.1002/mds.10248.

- Ramirez, A., Heimbach, A., Gründemann, J., Stiller, B., Hampshire, D., Cid, L.P., Roeper, J. (2006). Hereditary Parkinsonism with dementia is caused by mutations in ATP13A2, encoding a lysosomal type 5 P-type ATPase. *Nature Genetics*, 38, (10) 1184-1191. doi: 10.1038/ng1884.
- Rana, A. Q., Kabir, A., Jesudasan, M., Siddiqui, I., y Khondker, S. (2013). Pain in Parkinson's Disease: Analysis and literature review. *Clinic Neurol Neurosurgery*, 115, (11) 2313 – 2317.-34
- Rana, A. Q., Siddiqui, I., Mosabbir, A., Athar, A., Syed, O., Jesudasan, M., y Hafez, K. (2013). Association of pain, Parkinson's disease and restless legs syndrome. *Journal Neurol Science*, 327, (1 - 2) 32 - 34
- Rana, A. Q., Siddiqui, I., Mosabbir, A. A., Qureshi, A. R, Fattah, A., y Awan, N. (2013). Is action tremor in Parkinson's disease related to resting tremor? *Neurol Res*,
- Rasovska, H., y Rektorova, I. (2011). Instrumental activities of daily living in Parkinson's disease dementia as compared with Alzheimer's disease: Relationship to motor disability and cognitive deficits: A pilot study. *Journal of the Neurological Sciences*, 310, (1) 279-282.
- Ray, J., Das, S., Gangopadhya, P., y Roy, T. (2006). Quality of life in Parkinson's disease-Indian scenario. *Japi*, 54, 17-21.
- Reginold, W., Duff-Canning, S., Meaney, C., Armstrong, M. J., Fox, S., Rothberg, B., . . . Marras, C. (2013). Impact of mild cognitive impairment on health-related quality of life in Parkinson's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 36, (1-2) 67-75. doi:10.1159/000350032 [doi]
- Reijnders, J. S. A. M., Ehrt, U., Weber, W. E. J., Aarsland, D., y Leentjens, A. F. G. (2008). A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23, (2) 183-189. doi:10.1002/mds.21803
- Remy, P., Doder, M., Lees, A., Turjanski, N., y Brooks, D. (2005). Depression in Parkinson's Disease: Loss of Dopamine and Noradrenaline Innervation in the Limbic System. *Brain*, 128, 1314 – 1322. doi: 10.1093/b rain/awh445
- Rey, A. (2009). *Enfermedad de Parkinson y otros Parkinsonismos. Neurología caso a caso*. Madrid. Médica panamericana.
- Richard, I. H., Schiffer, R. B., y Kurlan, R. (1996). Anxiety and Parkinson's disease. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 8, (4) 383 – 392
- Richards, M., Marder, K., Cote, L., y Mayeux, R. (1994). Interrater reliability of the unified Parkinson's disease rating scale motor examination. *Movement Disorders*, 9, (1) 89-91.

- Robottom, B. J., Gruber-Baldini, A. L., Anderson, K. E., Reich, S.G., Fishman, P. S., Weiner, W. J., y Shulman, L. M. (2012). What determines resilience in patients with Parkinson's disease?. *Parkinsonism & related disorders* 18, (2) 174-177 doi: 10.1016/J. Parkreldis. 2011. 09021.
- Rodríguez, J. R., Cuetos, F., Herrera, E., Menéndez, M., y Ribacoba, R. (2010). Cognitive Impairment in Parkinson's Disease with Out Dementia. *Movement Disorders*, 25, (13) 2136 – 2141. doi: 10.1002/mds.23239.
- Rondot, P., de Recondo, J., Coignet, A., y Ziegler, M. (1984). Mental disorders in Parkinson's disease after treatment with L-DOPA. *Advances in Neurology*, 40, 259-269.
- Routh, L.C., Black, J.L., y Ahlskog, J. (1987). Parkinson's disease complicated by anxiety. *Mayo Clinic Proceedings*, , 62, (8) 733-735.
- Royall, D.R., Mahurin, R. K., y Gray, K.F. (1992). Bedside assessment of executive cognitive impairment: The executive interview. *Journal of the American Geriatrics Society*,
- Ruano Hernández, A., Muñoz Céspedes, L.M., y Cid Rojo, C. (1999). *Psicología de la rehabilitación*. Madrid: Editorial Mapfre S.A.
- Rubin, A., Kurlan, R., Schiffer, R., Miller, C., y Shoulson, I. (1986). Atypical depression and Parkinsons-disease. *Annals of Neurology*, , 20, (1) 150-150.
- Rybicki, B. A., Johnson, C. C., Uman, J., y Gorell, J. M. (1993). Parkinson's disease mortality and the industrial use of heavy metals in Michigan. *Movement Disorders*, 8, (1) 87-92.
- Sale, P., De Pandis, M. F., Vimercati, S. L., Sova, I., Foti, C., Tenore, N., . . . Galli, M. (2013). The relation between Parkinson's disease and ageing. Comparison of the gait patterns of young Parkinson's disease subjects with healthy elderly subjects. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 49, (2), 161-167. doi:R33122588 [pii]
- Samii, A., Nutt, J. G., y Ransom, B. R. (2004). Parkinson's disease. *Lancet*, 363, 1783-1793
- Sánchez, J. L., Buriticá, O., Pineda, D., Uribe, C. S., y Palacio, L. G. (2004). Prevalence of Parkinson's disease and parkinsonism in a Colombian population using the capture . recapture method. *International Journal Neuroscience*, 114, (2) 175 – 182.
- Sánchez-Rodríguez, J. (2002). Déficit neuropsicológicos en la enfermedad de Parkinson. relación con variables clínicas. *Revista De Neurología*, 35, (4) 310-317.
- Santangelo, G., Trojano, L., Barone, P., Errico, D., Grossi, D., y Vitale, C. (2013). Apathy in Parkinson's disease: Diagnosis, neuropsychological correlates, pathophysiology and treatment. *Behavioural Neurology*, 27, (4) 501-513.

- Santangelo, G., Vitale, C., Trojano, L., Cozzolino, A., Grossi, D., y Barone, P. (2009). Relationship between Depression and Cognitive Dysfunctions in Parkinson's Disease without Dementia. *Journal of Neurology*, 256, 632 – 638. doi: 10.1007/s00415 – 009 – 0146 – 5.
- Santangelo, G., Barone, P., Abbruzzese, G., Ferini-Strambi, L., y Antonini, A. (2013). Validation of the Italian version of PD – cognitive rating Scale (PD - CRS). *Neurological Sciences*, doi: 10.1007/s10072-013-1538-y
- Saracchi, E., Fermi, S., y Brighina, L. (2014). Emerging candidate biomarkers for Parkinson's disease: A review. *Aging and Disease*, 5, (1) 27.
- Sawada, Y., Nishio, Y., Suzuki, K., Hirayama, K., Takeda, A., Hosokai, Y., Fukuda, H. (2012). Attentional set-shifting deficit in Parkinson's disease is associated with prefrontal dysfunction: An FDG-PET study. *PloS One*, 7, (6) e38498.
- Sawamoto, N., Piccini, P., Hotton, G., Pavese, N., Thielemans, K., y Brooks, D. J. (2008). Cognitive deficits and striato-frontal dopamine release in Parkinson's disease. *Brain*, 131, (5) 1294-1302.
- Scaravilli, T., Gasparoli, E., Rinaldi, F., Polesello, G., y Bracco, F. (2003). Health-related quality of life and sleep disorders in Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, 24, (3) 209-210.
- Schapira, A., Agid, Y., Barone, P., Jenner, P., Lemke, M., Poewe, W., Tolosa, E. (2009). Perspectives on recent advances in the understanding and treatment of Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 16(10), 1090-1099. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02793.x.
- Schestatsky, P., Zanatto, V. C., Margis, R., Chachamovich, E., Reche, M., Batista, R. G., Rieder, C.R. (2006). Quality of life in a Brazilian sample of patients with Parkinson's disease and their caregivers. *Revista Brasileira De Psiquiatria*, 28, (3) 209-211.
- Schiffer, R. B. (1999). Anxiety disorders in Parkinson's disease: insights into the neurobiology of neurosis. *Journal of psychosomatic research*, 47, (6) 505-508.
- Schlede, N., Zimmermann, R., Ehrensperger, M. M., Gschwandtner, U., Hardmeier, M., Hatz, F., y Fuhr, P. (2011). Clinical EEG in cognitively impaired patients with Parkinson's disease. *Journal of the neurological sciences*, 310, (1) 75-78 doi: 10.1016/J. JNS.2011.05.034
- Schrag, A. (2006). Quality of Life and Depression in Parkinson's Disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 248, 151 – 157. doi: 10.1016/j. jns. 2006. 05. 030
- Schrag, A., Barone, P., Brown, R. G., Leentjens, A. F., McDonald, W. M., Starkstein, S., y Goetz, C. G. (2007). Depression rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Movement disorders*, 22, (8) 1077-1092. doi: 10.1002/mds.21333

- Schrag, A., Jahanshahi, M., y Quinn, N. (2000). How does Parkinson's disease affect quality of life? A comparison with quality of life in the general population. *Movement Disorders*, 15, (6) 1112-1118.
- Schwab, R. S., y England, A. C. (1969). Projection technique for evaluating surgery in Parkinson's disease. *Third Symposium on Parkinson's Disease. Edinburgh: Livingstone*, 152-157.
- Schwartz, J. (2002). Dificultades en la capacidad para hablar, tragar y comunicarse en: Hutton, J. T., y Lynne, R. (EDS). Asistencia y cuidado del paciente de Parkinson Guía práctica. Ediciones témpora, S.A. Madrid.
- Schwarz, J., Odin, P., Buhmann, C., Csoti, I., Jost, W., Wüllner, U., y Storch, A. (2011). Depression in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 258, (2) 336-338.
- Searles Nielsen, S., Gallagher, L. G., Lundin, J. I., Longstreth, W. T., Smith-Weller, T., Franklin, G. M., Checkoway, H. (2012). Environmental tobacco smoke and Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 27, (2) 293-297. doi:10.1002/mds.24012
- Seccombe, L. M., Rogers, P. G., Hayes, M. W., Farah, C. S., Veitch., E. M., y Peters, M. J. (2013). Reduced hypoxic sympathetic response in mild Parkinson's disease: Further evidence of early autonomic dysfunction. *Parkinsonism Related Disorders*, 7. doi: 10.1016/j.parkreldis.2013.07.006
- Seeber, A. A., Hijdra, A., Vermeulen, M., y Willems, D.L. (2012). Discussions about treatment restrictions in chronic disease: a structured review. *Neurology* 78, (8) 590 – 597 doi: 10.1212/WNL.0b013e.
- Seidler, A., Hellenbrand, W., Robra, B. P., Vieregge, P., Nischan, P., Joerg, J., Schneider, E. (1996). Possible environmental, occupational, and other etiologic factors for Parkinson's disease: A case-control study in Germany. *Neurology*, 46, (5) 1275-1284.
- Seiler, S., Perleth, B., Gasser, T., Ulm, G., Oertel, W., y Ellgring, H. (1992). Partnership and depression in Parkinson's disease. *Behavioural Neurology*, 5, (2) 75-81.
- Semchuk, K. M., Love, E. J., y Lee, R. G. (1992). Parkinson's disease and exposure to agricultural work and pesticide chemicals. *Neurology*, 42, (7) 1328-1335.
- Seshadri, M., Mazi-Kotwal, N., y Aguis, M. (2013). Reversible mild cognitive impairment - a case report. *Psychiatry Danub*, Suppl 2:S358-61.
- Sevillano, M. D., Cuadrado, J. I., y De Pedro, J. (1999). Parkinson's Disease in Spain: Evidence of Under – Diagnosis and Starting Points for its Reduction. *Neurología*, 29, (9), 881 – 883
- Shapira, A. H. (2008). The Clinical Relevance of Levodopa Toxicity in the Treatment of Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 23, (3) 515 – 520. doi: 10.1002/mds.22146

- Shen, C. C., Tsai, S. J., Perng, C. L., Kuo, B. I., y Yang, A. C. (2013). Risk of Parkinson disease after depression: A nationwide population-based study. *Neurology*, *81*, (17) 1538-1544. doi:10.1212/WNL.0b013e3182a956ad [doi]
- Shen, C. C., Tsai, S. J., Perng, C. L., Kuo, B. I., y Yang, A. C. (2013). Risk of Parkinson disease after depression: A nationwide population-based study. *Neurology*, *81*(17), 1538-1544. doi:10.1212/WNL.0b013e3182a956ad [doi] .
- Shi, M., Bertrand, H., y Zhang, J. (2009). Biomarkers for Cognitive Impairment in Parkinson Disease. *Brain Pathology*, *20*, 660 – 671.
- Shulman, L. M., Gruber-Baldini, A. L., Anderson, K. E., Vaughan, C. G., Reich, S. G., Fishman, P. S., y Weiner, W. J. (2008). The evolution of disability in Parkinson disease. *Movement Disorders*, *23*, (6) 790-796. doi: 10.1002/mds.21879.
- Siderowf, A., Ravina, B., y Glick, H. A. (2002). Preference-based quality-of-life in patients with Parkinson's disease. *Neurology*, *59*, (1) 103-108.
- Siebert, R. J., Weatherall, M., Taylor, K. D., y Abernethy, D. A. (2008). A meta-analysis of performance on simple span and more complex working memory tasks in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, *22*, (4) 4
- Sikkes, S.A., de Lange-de Klerk, E.S., Pijnenburg, Y.A., Scheltens, P., y Uitdehaag, B.M. (2009). A systematic review of instrumental activities of daily living scales in dementia: Room for improvement. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *80*, (1) 7-12. doi:10.1136/jnnp.2008.155838 [doi]
- Silva, M. T., y Shapira, A. H. (2001). Parkinson's Disease. En: Mattson, M.P. (ed). *Pathogenesis of neurodegenerative Disorders*. Totowa, New Jersey: Humana Press, 53 - 79
- Siri, C., Cilia, R., De Gaspari, D., Villa, F., Goldwurm, S., Marco, C., Antonini, A. (2010). Psychiatric symptoms in Parkinson's disease assessed with the SCL-90R self-reported questionnaire. *Neurological Sciences*, *31*, (1) 35-40.
- Skidmore, F., Yang, M., Baxter, L., Von Deneen, K., Collingwood, J., He, G., Heilman, K. (2011). Apathy, depression, and motor symptoms have distinct and separable resting activity patterns in idiopathic Parkinson disease. *Neuroimage*, doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.07.012.
- Slow, E. J., Postuma, R. B., y Lang, A. E. (2014). Implications of nocturnal symptoms towards the early diagnosis of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*. doi: 10.1007/s00702-014-1168-4.
- Smargiassi, A., Mutti, A., De Rosa, A., De Palma, G., Negrotti, A., y Calzetti, S. (1998). A case-control study of occupational and environmental risk factors for Parkinson's disease in the Emilia-Romagna region of Italy. *Neurotoxicology*, *19*, (4-5), 709-712.

- Sockeel, P., Dujardin, K., Devos, D., Deneve, C., Destée, A y Defebvre, L. (2006). The Lille apathy rating scale (LARS), a new instrument for detecting and quantifying apathy: validation in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77, (5) 579-584. doi: 10.1136/jnnp.2005.075929
- Somme, J. H., Gómez-Esteban, J. C., Molano, A., Tijero, B., Lezcano, E., y Zarranz, J. J. (2011). Initial neuropsychological impairments in patients with the E46K mutation of the  $\alpha$ -Synuclein gene (PARK 1). *Journal of the neurological sciences*, 310, (1) 86-89 doi: 10.1016/j.jns. 2011. 07047
- Son, J. H., Shim, J. H., Kyung, H., Young, J., y Han, Y. (2012). Neuronal autophagy and neurodegenerative diseases. *Experimental and Molecular Medicine*, 44, 89 – 98
- Song, I., Chung, Y., Chung, S., y Jeong, J. (2013). Early diagnosis of Alzheimer's disease and Parkinson's disease associated with dementia using cerebral perfusion SPECT. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 37, (5-6) 276-285. doi: 10.1159/000357128.
- Song, W., Guo, X., Chen, K., Chen, X., Cao, B., Wei, Q., . . . Shang, H. (2013). The impact of non-motor symptoms on the health-related quality of life of Parkinson's disease patients from southwest China. *Parkinsonism & Related Disorders*, doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.10.005
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L y Lushenne (1970). STAI Manual for the State Trait Inventory (self evaluation questionnaire), Palo Alto California: Consulting Psychologists press, inc.
- Stacy, M. (2011). Nonmotor symptoms in Parkinson's disease. *International Journal Neuroscience*, 121, 9-17. doi:10.3109/00207454.2011.620196
- Starkstein S. E, Preziosi T. J, Forrester A. W., y Robinson R. G. (1990). Specificity of affective and autonomic symptoms of depression in Parkinson's disease. *Journal Neurological Neurosurgery Psychiatry*. (10), 869 - 873
- Starkstein S. E., Mayberg, H. S, Preziosi, T. J, Andrezejewski, P, Leiguarda, R., y Robinson R. G. (1992). Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *Journal Neuropsychiatry Clinic Neuroscience*, 4, (2) 134 – 139
- Starkstein, S. E y Leentjens, A. F. (2008). The nosological position of apathy in clinical practice. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79, (10) 1088-1092. doi: 10.1136/jnnp.2007.136895
- Starkstein, S. E., Dragovic, M., Dujardin, K., Marsh, L., Martinez-Martin, P., Pontone, G. M., Leentjens, A. F. (2013). Anxiety has specific syndromal profiles in Parkinson disease: A data-driven approach. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*,

- Starkstein, S. E., Merello, M., Jorge, R., Brockman, S., Bruce, D. y Power, B. (2009). The Syndromal Validity and Nosological Position of Apathy in Parkinson's Disease. *Movement Disorder*, 8, 1211 – 1216. doi: 10.1002/mds.22577
- Starkstein, S.E. (2012). Apathy in Parkinson's Disease: Diagnostic and Etiological Dilemmas. *Movement Disorders*, 27, (2) 174 – 178. doi: 10.1002/mds.24061
- Stebbins, G. T., Goetz, C. G., Lang, A. E., y Cubo, E. (1999). Factor analysis of the motor section of the unified Parkinson's disease rating scale during the off-state. *Movement Disorders*, 14, (4) 585-589.
- Stefanova, E. D., Kostic, V. S., Ziropadja, L. J., Ocic, G. G., y Markovic, M. (2001). Declarative memory in early Parkinson's disease: serial position learning effects. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 23, 581-591.
- Stefanova, E., Potrebic, A., Ziropadja, L., Maric, J., Ribaric, I., y Kostic, V. (2006). Depression Predicts the Pattern of Cognitive Impairment in Early Parkinson's Disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 248, 131 – 137. doi: 10.1016/j.jns. 2006. 05. 031.
- Steiger, M., Wong, S., Crossley, J., Fletcher, N., Baker, G., y Wiesmann U. (2013). Are there non-motor symptoms specific to Parkinson's disease?. *Journal Neurol Neurosurgery Psychiatry*, 84, (11) doi: 10.1136/jnnp-2013-306573.166.
- Stein, M.B., Heuser, I.J., Juncos, J.L., y Uhde, T.W. (1990). Anxiety disorders in patients with Parkinson's disease. *The American Journal of Psychiatry*,
- Steiner, J. A., Angot, E., y Brundin, P. (2011). A deadly spread: cellular mechanisms of a-synuclein Transfer. *Cell Death and Differentiation* 18, 1425–1433
- Stephan, M. A., Meier, B., Zaugg, S. W., y Kaelin-Lang, A. (2011). Motor sequence learning performance in Parkinson's disease patients depends on the stage of disease. *Brain and cognition*, 75, (2) 135-140
- Stone, D. K., Kiyota, T., Mosley, L., y Gendelman, H. E. (2012). A model of nitric oxide induced  $\alpha$ -synuclein misfolding in Parkinson's disease. *Neuroscience Letters*, 523, 167 - 173
- Sullivan, E., Sagar, H., Gabrieli, J., Corkin, S., y Growdon, J. (1989). Different cognitive profiles on standard behavioral tests in Parkinson's disease and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11, (6) 799-820.
- Sun, M., Latourelle, J. C., Wooten, G. F., Lew, M. F., Klein, C., Shill, H. A., Perlmutter, J. S. (2006). Influence of heterozygosity for parkin mutation on onset age in familial Parkinson disease: The GenePD study. *Archives of Neurology*, 63, (6) 826-832.

- Sutton, J. P. (2013). Dysphagia in Parkinson's disease is responsive to levodopa. *Parkinsonism Related Disorders*, 19, (3) 282 – 284. doi: 10.1016/j.parkreldis.2012.11.007.
- Suwijn, S.R., de Bruin, K., de Bie, R., y Booij, J. (2014). The role of SPECT imaging of the dopaminergic system in translational research on Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 20, S184-S186. doi: 10.1016/S1353-8020(13)70043-9.
- Svenningsson, P., Westmanb, E., Ballard, C., y Aarsland, D. (2012). Cognitive Impairment in Patients with Parkinson's Disease: Diagnosis, Biomarkers and Treatment. *Lancet Neurol*, 11, 697 – 707
- Szabadi, E. (2013). Functional neuroanatomy of the central noradrenergic system. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*, 27(8), 659-693. doi:10.1177/0269881113490326 [doi].
- Szewczyk-Krolikowski, K., Tomlinson, P., Nithi, K., Wade-Martins, R., Talbot, K., Ben-Shlomo, Y., y Hu MT. (2012). The influence of age and gender on motor and non motor features of early Parkinson's disease: initial findings from the oxford Parkinson's disease center (OPDC) discovery cohort. *Parkinsonism Related Disorders*, doi: 10.1016/j.parkreldis.2013.09.025.
- Tan, L. (2012). Mood disorders in Parkinson's disease. *Parkinsonism 6 Related Disorders*, 18, S74-S76
- Tandberg, E., Larsen, J. P., Nessler, E. G., Riise, T., y Aarli, J. A. (1995). The epidemiology of Parkinson's disease in the county of Rogaland, Norway. *Movement Disorders*, 10, (5) 541-549.
- Tanner, C. M, Hubble, J. P., y Chan, P. (1997). Epidemiology and Genetics of Parkinson's Disease en: Watts, R.L, Koller, W.C. (eds). *Movement Disorders*. New York: Mc Graw Hill, 137 - 152
- Tanner, C. M., Ross, G. W., Jewell, S. A., Hauser, R. A., Jankovic, J., Factor, S. A., Lyons, K. E. (2009). Occupation and risk of Parkinsonism: A multicenter case-control study. *Archives of Neurology*, 66, (9) 1106-1113. doi: 10.1001/archneuro.2009.195.
- Tanner, C. M., y Goldman S. M. (1996). Epidemiology of Parkinson's Disease. *Neurol Clinic*, 14, 317 – 335
- Tatton, W. G., Chalmers – Redman, R., Brown, D., y Tatton, N. (2003). Apoptosis in Parkinson's Disease: Signals for Neuronal Degradation. *Ann Neurol*, 53, 61 – 72
- Taylor, A. E., Saint-Cyr, J.A., y Lang, A. E. (1988). Idiopathic Parkinson's disease: revised concepts of cognitive and affective status. *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal Canadien des sciences neurologiques*, 15, (2) 106 – 113

- Taylor, C., Saint-Hilaire, M., Cupples, L., Thomas, C., Burchard, A., Feldman, R., y Myers, R. (1999). Environmental, medical, and family history risk factors for Parkinson's disease: A new England-based case control study. *American Journal of Medical Genetics*, 88, (6) 742-749.
- Taylor, K. S., Cook, J. A., y Counsell, C. E. (2007). Heterogeneity in male to female risk for Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 78(8), 905-906. doi:78/8/905 [pii]
- Tetrad, J. W. (1991). Preclinical detection of motor and nonmotor manifestations. *Geriatrics*, 46 Suppl 1, 43-46.
- Tew, E. H., Naismith, S. L., Pereira, M., y Lewis, S. J. (2013). Quality of life in Parkinson's disease caregivers: The contribution of personality traits. *BioMed Research International*, 2013
- Thacker, E. L., O'Reilly, E. J., Weisskopf, M. G., Chen, H., Schwarzschild, M. A., McCullough, M. L., Ascherio, A. (2007). Temporal relationship between cigarette smoking and risk of Parkinson disease. *Neurology*, 68, (10), 764-768. doi:68/10/764 [pii]
- Thanvi, B. R., Munshi, S. K., Vijaykumar, N., y Lo, T. C. (2003). Neuropsychiatric non-motor aspects of Parkinson's disease. *Postgraduate Medical Journal*, 79, (936) 561-565.
- Theilmann, R. J., Reed, J. D., Song, D. D., Huang, M. X., Lee, R. R., Litvan, I., y Harrington, D. L. (2013). White-matter changes correlate with cognitive functioning in Parkinson's disease. *Frontiers in Neurology*, 4, (37) doi: 10.3389/fneur.2013.00037
- Thenganatt, M. A., y Jankovic, J. (2014). Parkinson disease subtypes. *JAMA Neurology*, 71, (4) 499-504. doi:10.1001/jamaneurol.2013.6233 [doi]
- Tirapu-Ustárrroz, J., Muñoz-Céspedes, J. M., y Pelegrín-Valero, C. (2002). Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*, 34, (7) 673-685.
- Tomer, R., Levin, B. E., y Weiner, W. J. (1993). Obsessive-compulsive symptoms and motor asymmetries in Parkinson's disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 6, (1), 26-30.
- Toovey, S., Jick, S. S., y Meier, C. R. (2011). Parkinson's disease or Parkinson symptoms following seasonal influenza. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 5(5), 328-333.
- Trail, M., Fox, C., Ramig, L.O., Sapir, S., Howard, J., y Lai, E. C. (2005). Speech treatment for Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation*, 20, (3) 205-221.
- Troeung L, Egan S. J., y Gasson, N., (2013) A Meta-Analysis of Randomised Placebo-Controlled Treatment Trials for Depression and Anxiety in Parkinson's disease. *PLoS ONE* 8 (11): e79510. doi:10.1371/journal.pone.0079510

- Troeung, L., Egan, S. J., y Gasson, N. (2014). A waitlist-controlled trial of group cognitive behavioural therapy for depression and anxiety in Parkinson's disease. *BMC Psychiatry*, *14*, (1) 19. doi: 10.1186/1471-244X-14-19
- Tsui, J.K., Calne, D., Wang, Y., Schulzer, M., y Marion, S.A. (1999). Occupational risk factors in Parkinson's disease. *Canadian Journal of Public Health*, *90*, (5) 334-333.
- Twelves, D., Perkins, K. S. M., y Counsell, C. (2003). Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *18*, (1) 19-31. doi:10.1002/mds.10305
- Ubeda-Bañon, I., Saiz-Sanchez, D., de la Rosa-Prieto, C., y Martinez-Marcos A. (2013). A-synuclein in the olfactory system in Parkinson's disease: role of neural connections on spreading pathology. *Brain Struct and Function*, doi: 10.1007/s00429-013-0651-2
- Uc, E. Y., Rizzo, M., Anderson, S. W., Qian, S., Rodnitzky, R. L., y Dawson, J. D. (2005). Visual dysfunction in Parkinson disease without dementia. *Neurology*, *65*(12), 1907-1913. doi:01.wnl.0000191565.11065.11 [pii]
- Uekermann, J., Daum, I., Bielski, M., Muhlack, S., Peters, S., Przuntek, H., y Muller, T. (2004). Differential executive control impairments in early Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission-Supplements only*, (68) 39-52.
- Uitti, R. J. (2012). Treatment of Parkinson's Disease: Focus on Quality Issues. *Parkinsonism and Related Disorders*, *18*, 34 – 36.
- Uversky, V. N., Li, J., y Fink, A. L. (2001). Metal-triggered Structural Transformations, Aggregation, and Fibrillation of Human A – Synuclein. *The Journal of Biological Chemistry*, *276*, (47) 44284 – 44296
- Van den Berg M. (1998). Leben mit Parkinson: Entwicklung und psychometrische Testung des Fragenbogens PLQ. *Neurol Rehabil*, *4*:221–6.
- Van Eimeren, T., y Siebner, H. R. (2006). An update on functional neuroimaging of parkinsonism and dystonia. *Current Opinion in Neurology*, *19*, (4) 412-419. doi:10.1097/01.wco.0000236623.68625.54 [doi]
- Van Hilten, J., Van Der Zwan, A., Zwinderman, A., y Roos, R. (1994). Rating impairment and disability in Parkinson's disease: Evaluation of the unified Parkinson's disease rating scale. *Movement Disorders*, *9*, (1) 84-88.
- Varanese, S., Perfetti, B., Ghilardi, M.F., y Di Rocco, A. (2011). Apathy, but not Depression, Reflects Inefficient Cognitive Strategies in Parkinson's Disease. *Plos one*, *6*, (3) 1–6. doi: 10.1371/journal.pone.0017846

- Vazey, E. M., y Aston. G. (2012). The Emerging Role of Norepinephrine in Cognitive Dysfunctions of Parkinson's Disease. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 6, 1 – 6. doi: 10.3389/fnbeh.2012.00048
- Velseboer, D. C., Broeders, M., Post, B., van Geloven, N., Speelman, J. D., Schmand, B., . . . CARPA Study Group. (2013). Prognostic factors of motor impairment, disability, and quality of life in newly diagnosed PD. *Neurology*, 80(7), 627-633. doi:10.1212/WNL.0b013e318281cc99 [doi]
- Vera-Cuesta, H., Vera-Acosta, H., Alvarez-Gonzalez, L., Fernández-Maderos, I., y Casabona-Fernández, E. (2006). Frontal dysfunction in idiopathic Parkinson's disease. [Disfunción frontal en la enfermedad de Parkinson idiopática] *Revista De Neurologia*, 42, (2) 76-84. doi:rn2005428 [pii].
- Viergge, P., von Maravic, C., y Friedrich, H. J. (1992). Life-style and dietary factors early and late in Parkinson's disease. *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 19, (2) 170-173.
- Voss, T. y Hegeman Richard, I. (2011). Depression in Parkinson's Disease. In Olanow CW, Stocchi, F. y Lang, A. (Eds). *Parkinson's Disease: Non-Motor and Non-Dopaminergic Features*, 183-192. Jhon Wiley y Sons.
- Wakabayashi, K. (2013). Cellular pathology of neurodegenerative disorders. *Rinsho Shinkeigaku*, 53, (8) 609 – 617.
- Wakabayashi, K., Tanji, K., Odagiri, S., Miki, Y., Mori, F., y Takahashi, H. (2013). The Lewy body in Parkinson's disease and related neurodegenerative disorders. *Molecular Neurobiology*, 47, (2) 495-508.
- Walsh, K., y Bennett, G. (2001). Parkinson's Disease and Anxiety. *Postgrad Med J*, 77, 89 – 93
- Walter, U., Hoepfner, J., Prudente-Morrissey, L., Horowski, S., Herpertz, S. C., y Benecke, R. (2007). Parkinson's disease-like midbrain sonography abnormalities are frequent in depressive disorders. *Brain*, 130, (7) 1799-1807.
- Wang, S., Fuh, J., Liu, C., Lin, K., Chang, R., Yih, J. S., Larson, E. B. (1994). Parkinson's disease in Kin-Hu, Kinmen: A community survey by neurologists. *Neuroepidemiology*, 13, (1-2) 69-74.
- Ware Jr, J. E., y Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-Item short-form health survey (SF-36): I. conceptual framework and item selection. *Medical Care*, 30, (6) 473-483.

- Wechsler, L. S., Checkoway, H., Franklin, G. M., y Costa, L. G. (1991). A pilot study of occupational and environmental risk factors for Parkinson's disease. *Neurotoxicology*, *12*, (3) 387-392.
- Weerkamp, N. J., Tissingh, G., Poels, P. J., Zuidema, S. U., Munneke, M., Koopmans, R. T., y Bloem, B. R. (2013). Nonmotor symptoms in nursing home residents with Parkinson's disease: Prevalence and effect on quality of life. *Journal of the American Geriatrics Society*, *61*, (10) 1714-1721. doi: 10.1111/jgs.12458.
- Weintraub, D. y Hoops, S. (2011). Anxiety Syndromes and Panic Attacks. In Olanow CW, Stocchi, F. y Lang, A. (Eds). *Parkinson's Disease: Non-Motor and Non-Dopaminergic Features*, 193-201. . Jhon Wiley y Sons.
- Weintraub, D., Comella, C. L., y Horn, S. (2008). Parkinson's disease—Part 3: Neuropsychiatric symptoms. *Am Journal Manag Care*, *14*, (2 Suppl) S59-69.
- Weintraub, D., Doshi, J., Koka, D., Davatzikos, C., Siderowf, A. D., Duda, J. E., Clark, C. M. (2011). Neurodegeneration across stages of cognitive decline in Parkinson disease. *Archives of Neurology*, *68*, (12) 1562-1568.
- Weintraub, D., Moberg, P. J., Culbertson, W. C., Duda, J.E., y Stern, M.B. (2004). Evidence for impaired encoding and retrieval memory profiles in Parkinson disease. *Cognitive and behavioral neurology*, *17*, (4) 195-200
- Weintraub, D., y Burn, D. J. (2011). Parkinson's disease: The quintessential neuropsychiatric disorder. *Movement Disorders*, *26*, (6) 1022-1031. doi:10.1002/mds.23664.
- Wen, M. M. (2012). Advances and challenges in the dosage form design for the treatment of Parkinson's disease. *Discovery Medicine*, *14*, (79) 369 – 377
- Wermuth, L, Knudsen, L., y Boldsen, J. (1996). A study of cognitive functions in young Parkinsonian patients. *Acta Neurological Scandinavica*, *1*, 21 – 24
- Wesnes, K. A., McKeith, I., Edgar, C., Emre, M., y Lane, R. (2005). Benefits of rivastigmine on attention in dementia associated with Parkinson disease. *Neurology*, *65*, (10) 1654-1656.
- Whittington, C. J., Podd, J., y Kan, M. M. (2000). Recognition memory impairment in Parkinson's disease: Power and meta-analyses. *Neuropsychology*, *14*, (2) 233.
- Williams-Gray, C. H., Evans, J. R., Goris, A., Foltynie, T., Ban, M., Robbins, T. W., Barker, R. A. (2009). The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. *Brain: A Journal of Neurology*, *132*(Pt 11), 2958-2969. doi:10.1093/brain/awp245 [doi]

- Williams-Gray, C.H., Foltynie, T., Brayne, C.E., Robbins, T.W., y Barker, R.A. (2007). Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. *Brain : A Journal of Neurology*, 130, (Pt 7), 1787-1798. doi:awm111 [pii]
- Willis, A.W. (2012). Parkinson disease in the elderly adult. *Missouri medicine*, 110, (5) 406-410
- Willis, S.L., Tennstedt, S.L., Marsiske, M., Ball, K., Elias, J., Koepke, K.M., Stoddard, A. M. (2006). Long-term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. *Jama*, 296, (23) 2805-2814.
- Wilms H., Rosenstiel P., Sievers, J., Deuschl, G., Zecca, L., y Lucius, R. (2003). Activation of microglia by human neuromelanin is NF- $\kappa$ Bdependent and involves p38 mitogen-activated protein kinase: implications for Parkinson's disease. *The FASEB Journal*, 10.1096/fj.02-0314fje
- Winogrodzka, A., Bergmans, P., Booij, J., Royen, E. A., Stoof, J. C., y Wolters, E.C. (2003).  $\beta$  - CIT SPECT is a Useful Method for Monitoring Dopaminergic Degeneration in Early Stage Parkinson's Disease. *Journal Neurol Neurosurgery Psychiatry*, 74, 294 – 298
- Wirdefeldt, K., Adami, H., Cole, P., Trichopoulos, D., y Mandel, J. (2011). Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: A review of the evidence. *European Journal of Epidemiology*, 26, (1) 1-58. doi: 10.1007/s10654-011-9581-6.
- Wishart, S., y Macphee, G. J. (2011). Evaluation and management of the non-motor features of Parkinson's disease. *Therapeutic advances in chronic disease*, 2, (2) 69-85 doi: 10.1177/2040622310387847.
- Witt, K., Nuhsman, A., y Deuschl, G. (2002). Dissociation of habit-learning in Parkinson's and cerebellar disease. *Journal of cognitive neuroscience*, 14, (3) 493-499.
- Wolters., E. Ch. (2008). Variability in the Clinical Expression of Parkinson's Disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 266, 197 – 203. doi: 10.1016/j.jns. 2007.08.016.
- World Health Organization. (2001). Who constitution: the first two chapters. Electronic citation. World wide web: [www.idb.vl/top/whoconst.htm](http://www.idb.vl/top/whoconst.htm)
- Wort, P. F. (2013). How to treat Parkinson's disease in 2013. *Clinical Medicine* 13, (1) 93 – 96.
- Wu, Y., Ding, J., Gao, Y., Chen, S., Li, L., y Li, R. (2013). Mini review: Linkages between essential tremor and Parkinson's disease? *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 7
- Xia, Q, Chen, S., y Le, W. (2013). Hyposmia: a possible biomarker of Parkinson's disease. *Neurosci Bull*
- Xiang, L., Szebeni, K., Szebeni, A., Klimek, V., Stockmeier, C. A., Karolewicz, B., Ordway, G. A. (2008). Dopamine receptor gene expression in human amygdaloid nuclei: Elevated D4 receptor

- mRNA in major depression. *Brain Research*, 1207 214-224. doi: 10.1016/j.brainres.2008.02.009.
- Xiao, Q., Chen, S., y Le, W. (2014). Hyposmia: A possible biomarker of Parkinson's disease. *Neuroscience Bulletin*, 30, (1) 134-140.
- Yagi, S., Yoshikawa, E., Futatsubashi, M., Yokokura, M., Yoshihara, Y., Torizuka, T., y Ouchi, Y. (2010). Progression from unilateral to bilateral parkinsonism in early Parkinson disease: Implication of mesocortical dopamine dysfunction by PET. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, 51(8), 1250-1257. doi:10.2967/jnumed.110.076802 [doi]
- Yamanishi, T., Tachibana, H., Oguru, M., Matsui, K., Toda, K., Okuda, B., y Oka, N. (2013). Anxiety and Depression in Patients with Parkinson's Disease. *Internal Medicine*, 52, 539 – 545. doi: org/10.2169/internalmedicine.52.8617
- Yang, S., Sajatovic, M., y Walter, B. L. (2012). Psychosocial interventions for depression and anxiety in Parkinson's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 25, (2) 113-121. doi:10.1177/0891988712445096 [doi]
- Yarnall, A. J., Rochester, L., y Burn, D. J. (2013). Mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Age and Ageing*, 42, (5) 567-576. doi:10.1093/ageing/aft085 [doi]
- Yesavage, J. A., y Brink, T. L. (1983). Development and Validation for a Geriatric Depression Screening Scale. A Preliminary Report. *Journal Psychiatry Research*, 17, 7 – 49
- Yogev-Seligmann, G., Hausdorff, J. M., y Giladi, N. (2008). The role of executive function and attention in gait. *Movement Disorders*, 23, (3) 329-342. doi: 10.1002/mds.21720.
- Yoshiaki, K., y Koichi, H. (2011). Apathy and anhedonia in Parkinson's disease. *ISRN Neurology*, 2011
- Yoshikawa, K., Nakata, Y., Yamada, K., y Nakagawa, W. (2004). Early Pathological Changes in the Parkinsonian Brain Demonstrated by Diffusion Tensor MRI. *Journal Neurol Neurosurgery Psychiatry*, 75, 481 – 484. doi: 10.1136/jnnp.2003.021873
- Young, T.L., Granic, A., Yu Chen, T., Haley, C.B., y Edwards, J. D. (2010). Everyday reasoning abilities in persons with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 25, (16) 2756-2761. doi: 10.1002/mds.23379.
- Zahodne, L. B., Marsiske, M., Okun, M. S. y Bowers, D. (2012). Components of Depression in Parkinson Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 25, (3) 131-137. doi: 10.1177/0891988712455236.

- Zayed, J., Ducic, S., Campanella, G., Panisset, J. C., Andre, P., Masson, H., y Roy, M. (1990). Environmental factors in the etiology of Parkinson's disease. [Facteurs environnementaux dans l'etiologie de la Maladie de Parkinson] *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 17, (3) 286-291.
- Zecca, L., Fariello, R., Riederer, P., Sulzer, D., Gatti, A., y Tampellini, D. (2002). The absolute concentration of Nigral neuromelanin, assayed by a new sensitive method, increases throughout the life and is dramatically decreased in Parkinson's disease. *FEBS Letters*, 510, (3) 216-220.
- Zesiewicz, T. A., y Hauser, R. A. (2002). Depression in Parkinson's disease. *Current Psychiatry Reports*, 4, 69 – 73
- Zgaljardic, D. J., Borod, J. C., Foldi, N. S., Rocco, M., Mattis, P. J., Gordon, M.F., Feigin, A. S., y Eidelberg, D. (2007). Relationship Between Self – Reported Apathy and Executive Dysfunction Nondemented Patients with Parkinson's Disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 20, (3) 184 – 192
- Zgaljardic, D. J., Borod, J. C., Foldi, N. S., Mattis, P. J., Gordon, M. F., Feigin, A., y Eidelberg, D. (2006). An examination of executive dysfunction associated with frontostriatal circuitry in Parkinson's disease. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 28, (7) 1127-1144.
- Zhang, Z. X., y Roman, G. C. (1993). Worldwide Occurrence of Parkinson's Disease: an Update Review. *Neuroepidemiology*, 12, 195 – 208
- Zhao, Y., Tan, L., Lau, P., Au, W., Li, S., y Luo, N. (2008). Factors affecting health-related quality of life amongst Asian patients with Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 15, (7) 737-742. doi:10.1111/j.1468-1331.2008.02178.x.
- Zheng, Z., Shemmassian, S., Wijekoon, C., Kim, W., Bookheimer, S. Y., y Pouratian, N. (2013). DTI correlates of distinct cognitive impairments in Parkinson's disease. *Human brain mapping* doi: 10.1002/hbm.22256.
- Zigmond, A. S y Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67, (6) 361-370. doi: 10.1111/j.1600 - 0447.1983.tb09716.x
- Zimprich, A., Biskup, S., Leitner, P., Lichtner, P., Farrer, M., Lincoln, S., Calne, D. B. (2004). Mutations in *LRRK2* cause autosomal-dominant Parkinsonism with pleomorphic pathology. *Neuron*, 44, (4), 601-607. Doi: 10.1016/j.neuron.2004.11.005
- Ziropadja, L. J., Stefanova, E., Petrovic, M., Stojkovic, T., y Kostic, V.S. (2012). Apathy and Depression in Parkinson's Disease: The Belgrade PD Study Report. *Parkinsonism & Related Disorders*, 18, (4) 339 – 342. Doi: 10.1016/j.parkreidis.2011.11.020

- Zorzon, M., Capus, L., Pellegrino, A., Cazzato, G., y Zivadinov, R. (2002). Familial and environmental risk factors in Parkinson's disease: A case-control study in north-east Italy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 105, (2) 77-82.
- Zucca, F. A., Basso, E., Cupaioli, F. A., Ferrari, E., Sulzer, D., Casella, L., y Zecca, L. (2014). Neuromelanin of the human substantia nigra: An update. *Neurotoxicity Research*, 25, (1) 13-23.
- Zung, W.W. (1965). A self-report depression scale. *Archives of General Psychiatry*, 12, 63-70. doi: 10.1001/archpsyc.1965.01720310065008.